UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1908 N°

TRAVAIL DU LABORATOIRE DU PROFESSEUR PIERRE MARIE

RECHERCHES
SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE
L'EMPHYSÈME PULMONAIRE

Et sur ses relations avec la rigidité inspiratoire permanente du thorax par altérations des cartilages costaux.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 28 octobre 1908 à 1 heure

PAR

PIERRE AMEUILLE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Président	M. Pierre MARIE, *professeur.*
Juges	MM. GAUCHER, *professeur.*
	LEGRY, *agrégé.*
	LŒPER, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

G. JACQUES, EDITEUR

14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1908

Ce n'est pas seulement pour suivre la coutume, mais pour obéir à un sentiment de reconnaissance très profonde que nous osons mettre ce travail sous le haut patronage de nos maîtres dans les hôpitaux.

MM. les Professeurs GILBERT, QUÉNU, DEBOVE.

MM. CASTAIGNE, RENON, P. LECÈNE, M. LABBÉ, A. JOUSSET, Professeurs agrégés à la Faculté.

MM. BÉCLÈRE, René MARIE, DUFOUR, LAFFITTE, SERGENT, Médecins des Hôpitaux.

M. P. LAUNAY, Chirurgien des Hôpitaux.

MM. les Docteurs de GRANDMAISON, SAINTON, GALLOIS, P. LONDE, A. LÉRI.

NOS MAITRES DANS LES LABORATOIRES

M. le Docteur GOMBAULT, *(in-memoriam)*

MM. PETTIT, Victor HENRY.

NOS MAITRES D'INTERNAT

M. le Docteur R. WURTZ, Professeur agrégé à la Faculté, Médecin de la Maison de retraite des Ménages.

M. le Docteur BRAULT, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

M. le Docteur BARTH, Médecin de l'Hôpital Necker.

NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MARIE

Professeur d'Anatomie pathologique

Qui a bien voulu nous inspirer cette thèse, nous fournir le matériel et les éléments de travail et nous aider dans la plus large mesure de ses précieux conseils.

INTRODUCTION

Avant d'exposer le résultat de nos recherches sur l'emphysème pulmonaire, nous croyons indispensable de définir d'abord avec précision l'objet même de notre étude. Car on désigne souvent du nom générique d'emphysème pulmonaire plusieurs affections que séparent des différences étiologiques et anatomiques considérables.

Il en est une dont l'évolution très lente, les complications respiratoires (bronchites à répétition) ou cardiaques (asystolie), sont caractéristiques. Elle a une pathogénie encore obscure que les recherches faites de divers côtés tendent à éclairer et au sujet de laquelle nous avons tâché de nous faire une idée à l'aide des recherches que nous allons exposer. A l'inverse des formes dont nous allons parler elle évolue comme une affection autonome et n'est pas comme les variétés suivantes un épisode au cours d'affections multiples. C'est seulement cette forme, l'emphysème essentiel, vésiculaire chronique, que nous aurons en vue.

Les autres espèces d'emphysème ont une évolution variable, souvent aiguë, tout au moins assez rapide. Toujours ils sont sous la dépendance d'une autre affection actuelle de l'appareil pleuro-pulmonaire. En conséquence leur origine n'a rien de mystérieux. Malgré la parenté que quelques-uns peuvent avoir avec l'emphysème essentiel ils méritent d'en être séparés complètement. Nous les énumérerons tout d'abord et exposerons en quoi ils consistent, mais nous n'en ferons ensuite mention au cours de ce travail que dans la mesure où il sera indispensable de les

comparer et de les opposer à la forme qui nous occupe. Ces formes que nous voulons éliminer peuvent se ramener à trois principales : l'emphysème interstitiel, l'emphysème cicatriciel, l'emphysème vésiculaire aigu.

1° *Emphysème pulmonaire interstitiel.* — C'est grâce à l'autorité de Laennec qu'on le range dans les traités à côté de l'emphysème vésiculaire. Ils n'ont rien de commun ensemble. Voici comment les choses se passent dans l'emphysème interstitiel : à la faveur d'une déchirure de la paroi alvéolaire, l'air pénètre dans le tissu conjonctif interposé aux lobules. Il peut gagner le tissu sous-pleural, le médiastin, le tissu cellulaire sous-cutané (celui du cou notamment), constituant l'emphysème à triple siège ; mais souvent il reste localisé. Il forme en particulier sous la plèvre de petites bulles superficielles qu'on peut déplacer d'un point à un autre par une légère pression du doigt.

Bien qu'il soit recommandé de ne pas le confondre avec le développement de gaz dû à la putréfaction cadavérique, bien qu'au premier abord même cette confusion puisse paraître grossière, il n'est pas impossible qu'elle n'ait eu lieu dans quelques cas cités (notamment chez l'adulte) ; l'emphysème interstitiel présente son maximum de fréquence chez l'enfant, où il peut se montrer à la suite de tous les accès de suffocation, quels qu'ils soient ; on l'observe en particulier dans la coqueluche, les spasmes laryngés, etc.

2° *Emphysème cicatriciel et en particulier emphysème des tuberculeux.* — On sait le rôle important que M. Hirtz (1) fait jouer à la tuberculose pulmonaire dans la genèse de l'emphysème chronique. Il est discutable que tous les emphysémateux présentent des lésions tuberculeuses pulmonaires, et surtout des lésions qu'on doive sans hésiter mettre en cause. Mais, ce point réservé, on trouve chez les tuberculeux des dilatations vésiculaires emphysémateuses du sommet du poumon, parfois très étendues, centrées par un tubercule ancien ou une cicatrice de

1. E. Hirtz. De l'emphysème pulmonaire des tuberculeux. *Th. de Paris*, 1878.

tubercule (1). Les dilatations emphysémateuses dans ces cas occupent un siège spécial, qui est le pourtour de la lésion spécifique qui les a causées ; si étendues qu'elles soient, elles se limitent souvent à un seul poumon, et même à un territoire restreint de ce poumon. Les bronches peuvent présenter un calibre irrégulier. Tous ces caractères permettent de rapprocher cette forme anatomique des scléroses pulmonaires et même broncho-pulmonaires. C'est du reste ce qu'ont fait Renaut et Bard (2) dans leurs études sur la phtisie fibreuse.

On trouve aussi au pourtour des foyers tuberculeux en activité, masses caséeuses, cavernes pulmonaires, des zônes emphysémateuses peu étendues. Il est probable qu'elles ne sont qu'un premier degré, une phase précoce de l'état décrit précédemment, lequel constitue la phase définitive cicatricielle. Il y a, dans un espace restreint, infiltration tuberculeuse, sclérose plus ou moins accentuée, avec emphysème. Sur quelques points cet ensemble présente un aspect rappelant en gros la structure du ganglion

1. Nous avons eu un très bel exemple de cette variété anatomique, chez un malade de 67 ans, mort de pneumonie à Bicêtre, dans le service du professeur Pierre Marie. Le poumon du côté opposé à la pneumonie présentait de l'emphysème très net du bord antérieur et de la circonférence basale. Presque tout le lobe supérieur était formé de vésicules de dimensions inégales, en moyenne celles d'une grosse tête d'épingle. Au centre un nodule tuberculeux à pourtour anthracosique, fibreux, avec bandes fibreuses irradiant dans tout le lobe supérieur, et devenant de plus en plus grêles au fur et à mesure qu'elles s'éloignaient du centre fibreux. Les vésicules distendues ne diminuaient pas progressivement de volume vers la périphérie comme on aurait pu s'y attendre, et la compensation du vide produit par la cicatrice rétractile semblait se faire à peu près également aux dépens de chacun des alvéoles du lobe supérieur.

Nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs faits analogues, mais à lésions plus limitées.

2. J. Renaut. Note sur la tuberculose en général et sur ses formes fibreuses pneumoniques en particulier. *Lyon médical*, XXXI, 1879, p. 114, 141 et 185 ; et L. Bard. De la Phtisie fibreuse chronique, ses rapports avec l'emphysème pulmonaire et la dilatation du cœur droit. *Th. de Lyon*, 1879.

lymphatique ; aussi Grancher (1) l'a-t-il qualifié d'emphysème réticulé des tuberculeux (2).

3° *Emphysème vésiculaire aigu.* — Pour qu'il se développe, il faut que se réunissent un certain nombre de conditions :

Inspirations forcées distendant le thorax d'une façon inaccoutumée et assez prolongée ; lésions pulmonaires irrégulièrement disséminées, rendant imperméables de façon complète un certain nombre de petits territoires pulmonaires. Les autres territoires restés seuls perméables pour répondre à des mouvements thoraciques d'ampleur exagérée se laissent distendre outre mesure. On a soutenu aussi que par suite du gonflement de la muqueuse bronchique et de l'accumulation de sécrétion dans les bronches l'air peut encore pénétrer lors de l'inspiration, mais ne peut plus être évacué par expiration (mécanisme de la soupape). Quoiqu'il en soit, les canaux alvéolaires et les alvéoles ne sont pas modifiés dans leur structure, mais seulement élargis. Ces états se développent le plus souvent à la suite de processus bronchopneumoniques. Pour les distinguer plus sûrement de l'emphysème chronique, on leur a donné différents noms, notamment celui de distension simple du poumon, de distension aiguë (*akute Lungenblähung* de Biermer) (3). Il s'agit en effet d'un phènomène passager, et une fois la *restitutio ad integrum* des foyers inflammatoires obtenue, l'emphysème lui-même disparaît (4). Néan-

1. J. Grancher. Tuberculose pulmonaire. *Archives de Physiologie*, 1878, p. 1.

2. On pourrait décrire chez les tuberculeux, comme l'a fait E. Hirtz, une autre forme d'emphysème, celui qu'on trouve dans la tuberculose aiguë, la phtisie aiguë granulique. C'est un emphysème aigu analogue à celui qui accompagne les bronchopneumonies par exemple, et qui est étudié au paragraphe suivant.

3. Biermer. Ueber die akute Lungenblæhung und ihre Beziehung zum Bronchialasthma. *Berl. Klin. Wochensch.*, 1886, p. 1. En dehors de ce travail surtout clinique, il existe de Biermer une monographie de l'emphysème dans le *Virchow's Handbuch der Path. u. Therapie*. T. V, 1re p. 5e cahier, 1865.

4. Voir également sur ce point comme travail récent : Tooth. Multi-

moins on suppose que la répétition suffisamment prolongée de ces poussées de distension peut mener à la distension chronique.

*
* *

Ainsi nous écartons de l'emphysème vésiculaire essentiel d'abord celui qui n'est pas vésiculaire (l'emphysème interstitiel de Laënnec), puis les emphysèmes aigus, simples distensions passagères, enfin les emphysèmes chroniques cicatriciels.

Nous allons maintenant étudier en détail, comme nous l'avons annoncé, une forme dont la nature nous est au premier abord difficile à concevoir, et dont le mécanisme pathogénique est très discuté. L'étude de ce dernier est d'autant plus difficile que l'expérimentation ne peut dans le cas particulier donner aucun résultat. Il s'agit en effet de lésions produites par une cause agissant longuement ; or cette cause même nous échappe, et d'autre part la durée de la vie des animaux d'expérience, et le temps pendant lequel ils se prêtent à l'étude sont trop courts pour permettre une étude fructueuse. Hirtz qui rétrécissait le calibre de la trachée par une ligature, Klasi (1) qui étudiait l'emphysème consécutif au pneumothorax expérimental, et d'autres expérimentateurs, plus ou moins ingénieux, sont arrivés à produire soit la distension aiguë, soit des dilatations énormes n'ayant rien de commun avec l'emphysème vésiculaire chronique.

C'est donc surtout à l'anatomie, ou plutôt à l'histologie pathologique qu'on s'est adressé. On a cherché quels éléments (vaisseaux, épithélium, tissu élastique), présentaient le maximum de lésions ; quels éléments semblaient les premiers atteints, pour imputer tout le reste à leur altération primitive, et tour à tour

ple cavities in Broncho pneumonia. *Trans. Path. Soc.*, t. XLIII, 1897. Cette question de l'emphysème aigu mériterait de très longs développements. Elle a été d'ailleurs étudiée à plusieurs reprises et comporte une bibliographie étendue.

1. G. Klæsi (de Genève). Anatomische Untersuchungen über die Entstehung des vesiculæren Lungenemphysems. *Virchow's Archiv.*, 1886, t. CIV, p. 353.

les éléments du tissu conjonctif (Villemin) (1), les fibres élastiques (Marfan) (2), les vaisseaux, l'épithélium ont joué le rôle primordial. Comme on trouve toujours, d'autre part, des lésions de bronchite chez les emphysémateux, comme il est d'expérience courante que les malades emphysémateux ont en général en même temps des bronchites interminables, il était tout naturel de mettre une partie de ces altérations sur le compte de la bronchite. Enfin les auteurs qui admettent la lésion primordiale de la fibre élastique, font surtout intervenir les accès dyspnéiques répétés. Nous aurons à donner dans le détail les faits qui militent en faveur de ces théories lorsque nous exposerons l'histologie pathologique du poumon emphysémateux. Mais disons tout de suite que les emphysémateux ne sont pas tous bronchitiques, et que loin d'être le processus primordial, la bronchite est une complication fréquente, mais contingente de l'emphysème pulmonaire.

Les emphysémateux n'ont pas davantage, d'une façon constante dans leurs antécédents, des accès de suffocation répétés. L'emphysémateux asthmatique est un type courant mais relativement rare.

Enfin, l'anatomie pathologique nous montre que des altérations des fibres élastiques décrites, certaines sont imputables à la technique employée, les autres sont d'assez peu d'importance pour ne pas paraître la lésion primordiale de l'emphysème. Nous croyons qu'il faut chercher d'un autre côté, et c'est ce qui a été fait depuis longtemps.

En 1858, W.-A. Freund (3) publiait un premier mémoire sur certaines altérations des cartilages costaux qui lui avaient paru fréquentes dans l'emphysème. L'année suivante (4), dans un

1. J.-A. Villemin. Recherches sur la vésicule pulmonaire et l'emphysème. *Arch. gén. de méd.*, 1866, t. II, p. 385 et 566.

2. A.-B. Marfan. Article Emphysème pulmonaire du *Traité de médecine*, t. VII, p. 5.

3. W.-A. Freund. *Beiträge zur Histologie der Rippenknorpel im normalen und pathologischen Zustande*. Breslau, 1858.

4. Du même. *Der Zusammenhang gewissen Lungenkrankheiten mit primären Rippenanomalien*. Erlangen, 1859.

mémoire plus détaillé, il montrait que des anomalies de longueur du premier cartilage costal constituaient une prédisposition à la tuberculose pulmonaire et que surtout une certaine transformation des cartilages costaux (qui débute généralement par les 2e et 3e du côté droit, dit FREUND, mais qui d'après notre expérience frappe également souvent d'une façon diffuse) est à l'origine de l'emphysème vésiculaire essentiel. Les idées de FREUND sont pendant longtemps restées sans écho en France et en Allemagne. Les articles de nos dictionnaires les mentionnent très incomplètement et sans aucun détail (1). MARFAN les signale d'une façon plus précise, mais pour les rejeter après une courte critique. Dans un récent mémoire (1906), FREUND lui-même reconnaît que sa théorie et ses recherches ont longtemps passé inaperçues en Allemagne et c'est seulement depuis deux ans, sous l'influence d'interventions chirurgicales qui, bien interprétées peuvent avoir la valeur d'expériences physiologiques, que la théorie de Freund mise au point par lui-même après un silence de 50 ans, reprend son intérêt. Peu de travaux l'ont fait connaître en France. Seuls les chirurgiens s'y sont intéressés, puisque le premier travail français sur la question est celui de LEJARS (2), complété par la revue critique de LENORMANT (3), et illustré par une intervention chirurgicale, malheureusement suivie de mort trop rapide de LAMBRET (de Lille) (4).

La théorie de FREUND nous a paru séduisante, et susceptible d'expliquer un grand nombre de faits d'emphysème, sinon tous. Peut-être, si on la développait davantage pourrait-elle jeter un

1. Art. de CLERMONT dans le *Dictionnaire Dechambre* et de HOMOLLE dans le *Dictionnaire Jaccoud*. Ils ne font mention que du premier travail de Freund, celui de 1858.

2. F. LEJARS. L'opération de Freund dans l'emphysème pulmonaire, *Semaine médicale*, 1907, p. 529.

3. CH. LENORMAND. L'opération de Freund (choudrotomie et choudrectomie) dans la tuberculose et l'emphysème pulmonaire, *Journal de Chirurgie*, 1908, p. 545.

4. LAMBRET. Le traitement opératoire de l'emphysème pulmonaire, *Echo médical du Nord*, 1908, p. 165.

jour intéressant sur la pathogénie de l'asthme et sur certaines formes d'insuffisance cardiaque que l'on observe chez les vieillards. En tous cas c'est à admettre l'origine squelettique de l'emphysème pulmonaire dit essentiel que nous ont conduites nos recherches sur la question.

Grâce au matériel anatomique considérable mis à notre disposition par M. le professeur Pierre Marie dans son beau service de Bicêtre, nous avons pu rassembler plus de 140 examens microscopiques, portant sur des sujets de 41 à 93 ans. Nous avons pu également, en raison de l'obligeance de nos collègues examiner des poumons d'enfants et plusieurs pièces recueillies sur des adultes plus jeunes dans le service de notre maître M. Barth. Cela nous fait au total un matériel de plus de 160 autopsies, lequel, sans avoir l'ampleur de celui recueilli en 50 ans par Freund est assez étendu pour donner quelque intérêt à nos résultats. Nous nous proposons d'étudier snccessivement au point de vue anatomique le poumon et le squelette thoracique des emphysémateux. Nous subdiviserons l'étude de l'un et de l'autre en une partie macroscopique et une partie histologique, l'étude macroscopique donnant au moins autant de renseignements que l'étude microscopique.

Nous rassemblerons dans un dernier chapitre les conclusions qu'on peut tirer de ces faits anatomiques une fois connus, et y ajouterons en en discutant l'importance les observations connues d'intervention chirurgicale dans l'emphysème. Nous estimons en effet, et nous ne saurions trop le répéter que ces interventions ont toute la valeur d'expériences physiologiques, qu'elles sont les seules possibles dans le cas particulier, et qu'elles apportent un appui singulièrement puissant à la thèse que nous soutenons au nom d'arguments anatomo-pathologiques.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE MACROSCOPIQUE DU POUMON EMPHYSEMATEUX

Lorsqu'on veut retirer le poumon de la cage thoracique aux fins d'étude macroscopique, il est assez délicat de bien enlever le plastron sans déchirer avec le costotome le délicat parenchyme sous-jacent. L'idéal serait de fenêtrer avec précaution chaque espace intercostal et de sectionner la côte avec autant de soin que mettent les chirurgiens à une résection costale. Le procédé est long et rarement indispensable. Il est préférable, une fois le thorax dégagé et l'abdomen ouvert, de sectionner avec une lame bien tranchante le diaphragme au niveau de ses insertions costales antérieures à droite et à gauche, de passer la main par les orifices ainsi créés et de l'enfoncer entre la paroi et les poumons jusqu'à l'orifice supérieur, en détruisant, s'il y a lieu, les adhérences au passage. On coupe ensuite les côtes au costotome, le plus loin possible de la ligne médiane (pour respecter les cartilages costaux qui présentent un intérêt considérable), en attirant en haut la partie antérieure du thorax, de façon à bien la séparer des poumons. En agissant ainsi on évite de couper ou d'érailler la face antérieure de ceux-ci, ce qui pourrait être préjudiciable aux études ultérieures.

Aussitôt le plastron enlevé on peut, dans les cas les plus favorables, constater immédiatement quelques-uns des caractères du poumon emphysémateux. Tous les diamètres du thorax sont augmentés, sa capacité semble accrue dans des proportions notables et l'est en réalité, et pourtant, les poumons ne se rétrac-

tent pas vers la partie postérieure du thorax et le hile ; mais ils continuent à remplir exactement la cage thoracique, une fois le plastron enlevé, et font, dans une certaine mesure, saillie dans l'ouverture créée par cette manœuvre. Les bords antérieurs des poumons au lieu de rester à distance de la ligne médiane viennent au contact et arrivent même à chevaucher l'un sur l'autre, en l'absence de toute adhérence pathologique susceptible de les maintenir en contiguité avec le fond du cul de sac pleural.

On considère cette forme d'emphysème à gros poumons, qui est le type de l'emphysème vrai, essentiel, comme appartenant aux emphysémateux jeunes, aux emphysémateux asthmatiques. On lui oppose volontiers l'emphysème à poumons « atrophiques » (*Small lunged emphysema* de Jenner) (1) dans lequel les deux poumons bien qu'atteints en leur totalité présentent une diminution de volume. Nous n'avons pas été frappé de l'existence de cette variété d'emphysème chez le vieillard. Nous avons fait en vue de l'étude de l'emphysème plus de 160 autopsies ; environ 130 de nos sujets avaient dépassé 60 ans, or nous avons observé chez eux un très grand nombre de gros poumons (plus de 80 fois). Nous avons aussi rencontré de petits poumons avec lésions emphysémateuses cependant marquées, et l'un de nos sujets les plus remarquables à ce point de vue avait 43 ans seulement. Il présentait pourtant de l'emphysème très net du bord antérieur et de la base, avec un gros thorax (2).

C'est que si l'état apparent des poumons au moment de l'autopsie suivait la loi de l'âge, ce devrait être en sens inverse, et voici pourquoi. Un poumon normal, en vertu de son élasticité, tend à occuper un volume minimum, mais plus l'emphysème est développé, et moins l'élasticité pulmonaire entre en jeu. Si bien que tout poumon emphysémateux tend surtout à adapter son

1. W. Jenner. On the determining causes of vesicular emphysem of the Lungs. *Med. Chir. Transact.* 1857, t. XI.

2. Hourmann et Dechambre auxquels on attribue généralement la paternité de l'emphysème senile disent exactement la même chose que nous. Voir leurs « Recherches cliniques pour servir à l'histoire des maladies des vieillards ». *Arch gén. de méd.* 1835, t. II, p. 405 et t. III, p. 338.

volume à la pression ambiante, et que l'action de celle-ci est d'autant plus prédominante que le poumon est moins élastique. Ce qui fait que le poumon normal se rétracte à l'autopsie, c'est que, sous l'influence immédiate de la pression atmosphérique, il y a équilibre de pression entre l'air intérieur et l'air extérieur et que l'élasticité pulmonaire est suffisante pour évacuer instantanément la plus grande partie du contenu aérien des alvéoles, d'où leur collapsus rapide. A mesure que le sujet avance en âge, l'élasticité pulmonaire diminue, en même temps que se produisent dans l'intimité du poumon des cavités aériennes beaucoup plus vastes. Donc au moment de l'ouverture du thorax la rétraction pulmonaire sera moins marquée d'abord parce que l'élasticité est moindre, ensuite parce que la résistance des cavités aériennes au collapsus est plus grande. En effet, ces cavités sont beaucoup plus étendues que normalement et les orifices par lesquelles elles communiquent avec l'extérieur sont à peine plus larges, parfois même diminués de calibre ; par suite l'évacuation de ces cavités est beaucoup plus difficile ; elle devient impossible avec la diminution de l'élasticité. La perte de l'élasticité, la distension des cavités aériennes sont plus ou moins généralisés. Plus l'affection a eu de temps pour évoluer et plus est complète la généralisation, mais il faut cependant noter que la durée d'évolution est variable, qu'on voit des sujets jeunes avec de l'emphysème généralisé à la totalité du poumon : ce sont les grands emphysémateux typiques. On voit en revanche des sujets âgés ne présenter que des ectasies alvéolaires assez limitées (à partir de 60 ans, nous avons toujours trouvé des lésions d'emphysème macroscopiquement appréciables). Chez les vieillards on pourra donc observer toutes les étapes depuis le poumon se rétractant d'une façon presque normale, jusqu'au gros poumon distendu et que rien, pas même une forte pression des mains ne pourrait faire revenir sur lui-même. Dans les cas intermédiaires, on observera des points à rétraction normale et des points restant distendus, si bien qu'à simple aspect, avant d'avoir été touché, les poumons prennent un aspect un peu marronné.

Avant d'avoir touché le poumon on peut encore constater

deux faits caractéristiques. La pâleur et l'absence d'anthracose, La pâleur est due à la raréfaction des vaisseaux, sur laquelle nous reviendrons dans l'analyse microscopique des lésions, elle est assez constante pour qu'on puisse dire que toute partie de poumon d'aspect rouge, congestif, n'est que peu ou n'est pas emphysémateuse. Quant à l'absence de pigmentation, c'est-à-dire d'anthracose elle constitue un fait frappant dans bon nombre de cas. Pour les faits qui, comme ceux de Guttmann (1) Fraentzel, Ponfick (2) reconnaissent évidemment une origine congènitale, l'absence d'anthracose se comprend facilement. Pour les lésions acquises elle est plus difficile à expliquer. Il est vrai que Grawitz (3) fait jouer à l'enlèvement des poussières par voie lymphatique un rôle considérable dans la production de ce phénomène ; mais rien ne vient le démontrer sauf peut-être les faits suivants que nous croyons avoir constatés de façon sûre :

1° Chez les emphysémateux jeunes à lésion très étendues, l'absence, ou plutôt la disparition de l'anthracose est la règle ; elle est très remarquable.

2° Chez les sujets âgés, elle est tout à fait inconstante, et même les auteurs, Fraentzel (4) Hourmann et Dechambre, en font une caractéristique de l'emphysème sénile. Souvent chez les vieillards, on trouve dépigmentés seulement le bout antérieur et la circonférence de la base du poumon qui sont comme on sait les premiers pris dans l'emphysème. En revanche, nous avons trouvé au centre du poumon à deux reprises des cavités

1. Guttmann. Vesikuläres Lungenemphysem. *Berl. med. Gesellsch*, 9 mars 1891.

2. Fraentzel, même séance, rapporte des faits analogues observés par lui et aussi par Ponfick. Il s'agissait de distensions pulmonaires réduisant le vaste territoire du poumon à une seule vésicule. Cest Virchow qui dans la même séance s'appuie sur leur absence d'anthracose pour leur supposer une origine congénitale.

3. Grawitz. Ueber Lungenemphysem. *D. med. Wochensch.* 1892, n. 10, p. 205.

4. Fraentzel Rechtsseitiger Pneumothorax infolge von Lungenemphysem entstanden. *D. Arch. f. Klin. Med.* 1877, p. 321.

aériennes larges d'un centimètre et plus dans la paroi desquelles, sur la coupe, on voyait des amas anthracosiques tout à fait nets.

Il semble que chez les sujets jeunes, tant que la circulation lymphatique est capable d'emporter le pigment, celui-ci disparaît des cloisons interalvéolaires au fur et à mesure qu'elles s'amincissent et se détruisent. Plus tard la circulation lymphatique, surtout celle du poumon, diminue d'activité. Le réseau lymphatique du poumon se raréfie comme le réseau vasculaire sanguin, les ganglions sont sclérosés et saturés de pigment, si bien que celui-ci reste sur place. C'est ce qui peut expliquer que, sur un même poumon les parties qui se sont dilatées de bonne heure soient dépigmentées et que celles qui ont été atteintes tardivement conservent leur pigment.

La dilatation des alvéoles donne un certain nombre d'aspects variés, très perceptibles à l'œil nu et que Baillie (1) avait excellemment décrit, il y a plus de 100 ans, de la façon suivante :

Section VI. — *Poumons distendus par l'air.* — L'ouverture de la poitrine laisse souvent apercevoir les poumons dans un état de dilatation, et remplissant exactement la cavité du thorax de chaque côté. Lorsqu'on examine ces organes dans cet état, on trouve leurs cellules pleines d'air, de manière qu'on peut apercevoir à leur surface, immédiatement au-dessous de la plèvre, un nombre prodigieux de petites vésicules blanches. Les bronches contiennent souvent en même temps beaucoup de liquide muqueux.

Section VII. — *Cellules aériennes des poumons augmentées.* — Les poumons sont quelquefois partagés en un petit nombre de grandes cellules, en sorte qu'ils ressemblent à l'organe pulmonaire de quelques animaux amphibies. Quoique j'aie vu trois exemples de ce phénomène, je le crois cependant très rare. Cet élargissement contre nature des cellules ne peut être vraisemblablement attribué qu'à quelque empêchement à la sortie de l'air, d'où suit son augmentation dans les cellules et probablement la rupture de leurs cloisons, en sorte que plusieurs cellules contiguës n'en forment plus qu'une seule dans cet état contre nature.

Section VIII. — *Vésicules aériennes attachées aux bords des poumons.* — De pareilles vésicules ont été trouvées quelquefois complètes en elles-

1. Baillie. *Traité d'anatomie pathologique*, traduit de l'anglais par Ferral. Paris, 1803, p. 72.

mêmes et sans faire partie des poumons. Au premier coup d'œil on pourrait croire qu'elles étaient des cellules aériennes agrandies ; mais puisqu'elles ne communiquent avec aucune cellule aérienne, cette opinion ne me paraît pas fondée. Il paraît plus probable qu'elles constituent un état pathologique et qu'elles se forment de la même manière que les vésicules aériennes que l'on trouve attachées aux intestins et au mésentère de quelques quadrupèdes et que les petits vaisseaux sanguins qui se ramifient sur ces vésicules ont la faculté de sécréter de l'air.

Baillie, précurseur de Laennec, donne en ces lignes une série de descriptions intéressantes, mêlées à des hypothèses très sujettes à la critique, mais qui portent sur presque tous les points dignes d'être notés dans la macroscopie de l'emphysème.

Prenons d'abord un poumon peu emphysémateux : dans ce cas l'emphysème est généralement partiel. Il occupe le bord antérieur surtout, et en particulier du côté gauche la languette précordiale. On le trouve aussi au pourtour de la base du poumon et surtout, pour ne pas dire exclusivement, à la partie antérieure. Les parties ainsi atteintes n'ont plus l'aspect régulier, lisse qu'elles ont sur un poumon normal et qu'elles doivent à l'égalité d'élasticité et de rétraction des alvéoles pulmonaires. Le bord antérieur n'est plus mince, mais arrondi et boursouflé. Les boursouflures sont irrégulières, produites par des parties trop dilatées, incapables de se rétracter, leur cavité étant beaucoup trop grande pour un orifice d'évacuation étroit et tortueux. Quelquefois elles s'accumulent les unes sur les autres, avec des dimensions variables, dépassant rarement à ce niveau le volume d'un petit pois. En cet état elles prennent un aspect qui rappelle un peu celui des plexus choroïdes, avec cette différence cependant que les parties emphysémateuses du poumon sont non seulement dépigmentées, mais encore décolorées.

On trouve encore au début des zônes emphysémateuses sur la face antérieure du poumon, au voisinage du hile, enfin au sommet ; sur ce dernier point on ne saurait être trop réservé, et il faut, avant d'avoir affirmé la présence d'emphysème pur au sommet du poumon, être bien sûr qu'il ne s'agit pas de dilatation alvéolaire cicatricielle.

A un stade plus avancé on trouve dans toute l'étendue de la surface du poumon des dilatations vésiculaires. Elles se voient très nettement sous la plèvre et appartiennent surtout aux formes d'emphysème précoce généralisé à gros poumons, tels qu'on se représente ceux de l'emphysème typique. Ces poumons pâles dans leur totalité, présentent sous la plèvre des traînées anthracosiques qui accompagnent les vaisseaux. Outre celles-ci on voit très nettement juxtaposées de petites vésicules transparentes régulièrement dilatées. La plèvre dans ces cas est lisse et non irrégulièrement mamelonnée comme dans l'emphysème incomplet. La comparaison avec l'aspect extérieur, celui de la surface du poumon de batracien, nous paraît ici parfaitement justifiée. Du reste il n'est pas nécessaire pour qu'on ait cette apparence que la totalité du poumon soit atteinte et elle s'observe aussi dans l'emphysème partiel, comme en témoigne la description d'un cas de Laennec (1).

A l'autopsie d'une femme de 50 ans, il fut frappé de l'aspect spécial des poumons : « Une grande partie du poumon droit et presque tout le lobe inférieur du gauche offraient une surface lisse et brillante quoique un peu inégale. Ces parties s'affaissèrent très peu après que les poumons furent détachés, et formaient par là un contraste sensible avec le reste de l'organe.

On distinguait, au premier coup d'œil, sur ces surfaces brillantes, un grand nombre de petites vésicules transparentes de la grosseur d'un grain de millet ou de chènevis ou même d'un noyau de cerise. Ces dernières étaient un peu saillantes ; les autres ne dépassaient pas le niveau de la surface du poumon ; et en les examinant avec attention il était facile de les reconnaître pour des cellules aériennes, dilatées par l'air qu'elles contenaient. Les cellules qui les environnaient, ou plutôt toutes les cellules aériennes dans les parties non affaissées du poumon étaient plus faciles à distinguer que dans l'état naturel : cette disposition donnait à ces parties du poumon un aspect analogue à celui des poumons vésiculeux des animaux à sang froid.

On n'a pas assez insisté, nous semble-t-il, sur la fréquence de grosses distensions vésiculaires pédiculées, semblables à celles

1. Laennec. Traité de l'auscultation médiate, *Edition de la Faculté*. Obs. V, p. 208.

décrites par Baillie sous le nom de vésicules aériennes rattachées au bord libre des poumons. De telles distensions alvéolaires monstrueuses sont loin d'être rares. Nous avons eu l'occasion d'en rencontrer 8 cas très prononcés.

Ier cas. — Vieillard de 87 ans, mort d'urémie. A la base droite le lobe inférieur paraît plus ferme que d'ordinaire. Il est formé de deux grosses cellules juxtaposées, presque complètement encastrées dans le parenchyme sain et ayant chacune le volume d'un œuf de pintade. A la coupe l'air qu'elles contiennent s'échappe, et l'on tombe sur une cavité lisse, en deux points placés de chaque côté de la cloison de séparation, à la partie la plus élevée de la cavité on trouve un petit infundibulum dont le fond paraît perforé, pour la communication avec le reste de l'arbre aérien.

IIe cas. — Vésicules grosses comme un gros grain de raisin, juxtaposées au nombre de 4 sur le bord antérieur du poumon droit.

IIIe cas. — Même fait à la pointe de la languette précordiale du poumon gauche. Une seule vésicule, grosse comme un petit œuf.

IVe et Ve cas. — Vésicules adhérentes sur un tiers environ seulement de leur étendue au parenchyme pulmonaire. Grosses comme une noix chacune.

VIe cas. — Sujet de 52 ans, mort sans renseignements. Emphysème des bords. Bulle d'emphysème grosse comme un grain de raisin au niveau du hile du poumon, à sa partie inférieure, en arrière du ligament triangulaire de la plèvre.

VIIe cas. — Sujet de 64 ans. Grosse bulle emphysémateuse occupant le bord antérieur du poumon droit dans son tiers supérieur. Elle atteint le volume d'un œuf de poule et s'est creusé une loge dans la graisse médiastinale.

VIIIe cas. — Bulle grosse comme une noix verte siégeant exactement au sommet du poumon droit, chez un individu ne présentant pas de tuberculose apparente du sommet. La paroi interne est lisse ; on y trouve une dépression au niveau de la zone (large comme une pièce de cinquante centimes) d'adhérence au sommet du poumon, laquelle dépression présente deux crêtes se croisant obliquement et séparant cinq ou six orifices admettant à peine une pointe d'aiguille et la faisant vraisemblablement communiquer avec des bronchioles (ce que démontre la coupe).

Dans tous ces cas les bulles volumineuses étaient à la surface ; elles avaient une paroi relativement épaisse (environ un tiers de millimètre) et les orifices de communication à l'inverse des faits

décrits par Baillie étaient véritablement assez nets. On voit qu'elles n'ont guère de lieu de prédilection, puisque nous en avons observé une au sommet du poumon, et l'autre au niveau du hile. Nous les avons surtout observées chez des sujets âgés, le plus jeune ayant 52 ans. Nous ne croyons pas que cela suffise pour en faire un apanage du soi disant emphysème atrophique sénile.

On observe quelquefois sous la plèvre « des bulles d'air de la grosseur d'une petite aveline, et faciles à distinguer des cellules aériennes dilatées, en ce qu'on peut facilement les déplacer avec le doigt ». Dans le cas où Laennec fit cette observation l'autopsie fut faite 36 heures après la mort, et le cadavre avait « la face violette et très gonflée », ce qui suffit à montrer que la putréfaction était très avancée. Il s'agit vraisemblablement là d'un état cadavérique que nous n'avons pas observé sur nos sujets de Bicêtre en raison de la formolisation préalable dont nous allons parler.

*
* *

Il est difficile de se rendre compte de l'état des alvéoles intérieures du poumon emphysémateux parce qu'on ne peut le faire sur une coupe. Or la rétraction pulmonaire gêne considérablement cette opération. La rétraction intervient à tous les temps de l'examen anatomique du poumon. Celui-ci se rétracte lorsqu'on ouvre le thorax, il se rétracte encore et plus notablement lorsqu'on sépare la bronche de la trachée. Il se rétracte enfin sur la coupe, et d'autant plus que l'air contenu, et même emprisonné, dans les vastes cavités, trouve sur la surface de coupe une voie d'échappement très facile. La coupe est pourtant indispensable non seulement pour se rendre compte de l'état intérieur des poumons mais encore parce qu'elle met davantage en relief les cavités intrapulmonaires, et l'on est toujours étonné, sur les coupes microscopiques, ou même sur les coupes macroscopiques minces de voir combien sont étendues et diffuses des dilatations qui avaient d'abord paru assez restreintes.

Laënnec s'en était bien rendu compte, car il avait imaginé le

procédé ingénieux consistant à insuffler de l'air dans les poumons jusqu'à distension complète, à les laisser sécher de façon à augmenter la consistance des parois alvéolaires et à faire ensuite des sections avec un rasoir bien affilé. Cette méthode donne de précieux renseignements, mais elle a l'inconvénient de ratatiner les parois alvéolaires et de les rendre cassantes, si bien que la meilleure coupe détruit toujours ou déchire un certain nombre de ces cloisons.

Nous avons utilisé un procédé plus rapide et plus avantageux, nous permettant d'autre part d'avoir l'aspect fixé *in situ* du poumon emphysémateux. Il consiste à laisser couler aussitôt que possible après la mort, de 100 à 150 centimètres cubes d'une solution de formol à 20 0/0 dans la cavité pharyngée ; sans qu'il soit nécessaire de prendre aucune précaution (car l'œsophage du cadavre est constamment oblitéré) ce liquide passe dans la trachée et les bronches et fixe la plus grande partie du poumon d'une façon définitive (1). Nous disons la plus grande partie, car un grand nombre d'alvéoles et surtout celles qui, très distendues par l'emphysème, ne communiquent avec les bronches que par un ou plusieurs orifices étroits ne sont pas durcies

1. A Bicêtre cette opération n'a pas besoin d'être faite d'une manière spéciale car on y pratique régulièrement le formolage du cerveau sur le cadavre avant l'extraction. Conformément à la technique préconisée par M. Pierre Marie et publiée par Kattwinkel et Sainton dans le *Deutsches Archiv. f. Klin. Medizin* de 1898, on injecte dans le crâne du formol à 20 0/0, à l'aide d'un trocart qu'on fait pénétrer par la lame criblée de l'ethmoïde. Au cours de cette opération il coule dans le nasopharynx une quantité de formol toujours suffisante pour durcir la plus grande partie du poumon. Les poumons ainsi formolés présentent des aspects macroscopiques normaux et pathologiques tout à fait différents de ceux que l'on a coutume de voir sans formolage préalable on arrive rapidement d'ailleurs à s'y habituer. Les recherches microscopiques ne nous ont pas paru entravées par cette fixation un peu brutale. Cependant les colorations de fibres élastiques sont moins précises que sur les poumons fixés au sublimé. C'est d'ailleurs un fait bien connu. Quant à la conservation des pièces macroscopiques dans le liquide de Kaiserling elle n'est pas gênée par la formolisation préalable ; au contraire il semble que les résultats en soient plus beaux.

par le formol, qui ne peut les pénétrer ; cela est particulièrement le fait pour le bord antérieur et souvent aussi le sommet du poumon. Les parties durcies par le formol ont l'immense avantage de ne pas se rétracter et de garder leur couleur. Aussi sur une coupe peut-on voir que la dilatation vésiculaire est loin d'être rare à l'intérieur du poumon ; elle atteint fréquemment les alvéoles de la base et celles qui avoisinent le hile. Elle frappe aussi, mais moins souvent le sommet, et rarement la région des scissures.

Très souvent on observe dans l'intérieur du poumon des vésicules emphysémateuses atteignant le volume d'un grain de raisin, d'une noix ; on en a fait la caractéristique de l'emphysème atrophique sénile, et en effet nous les avons surtout observées chez des sujets âgés ; mais elles nous ont paru coïncider d'une façon marquée avec des adhérences pleurales généralement assez étendues et assez solides ; aussi pensons-nous que ces adhérences protègent dans une certaine mesure les alvéoles corticaux contre la dilatation excessive et facilitent celle des alvéoles centraux. Comme au delà de 50 ans il n'est guère de plèvre sans adhérence, on comprend que de telles cavités se rencontrent surtout chez les vieillards.

*
* *

Nous pouvons tirer de cette étude macroscopique du poumon emphysémateux quelques conclusions.

D'abord qu'il n'y a pas un emphysème essentiel précoce et un emphysème atrophique sénile. L'emphysème est un et ses formes anatomiques nous paraissent admettre la classification suivante :

1° *Emphysème généralisé*, à gros poumons lisses et décolorés, à dilatations vésiculaires à peu près toutes égales, donnant sous la plèvre l'aspect de poumon de batracien. Il correspond à l'emphysème des asthmatiques, des gros emphysémateux jeunes. En fait il se développe très souvent chez de jeunes sujets, mais nous avons pu en observer chez des malades âgés (60 ans et au-

delà). Chez ces vieillards l'absence d'anthracose est moins complète et se montre surtout aux points où débute l'emphysème (bord antérieur et circonférence de la base).

2° *Emphysèmes partiels* : formes de début localisées surtout aux bords antérieurs et à la circonférence de la base ; forme plus avancée avec surface convexe irrégulière et mamelonnée ; distensions énormes de certains points, avec production de grosses vésicules aériennes sessiles ou pédiculées, ou de cellules aériennes à l'intérieur des poumons.

Entre ces formes tous les degrés de passage, toutes les combinaisons possibles, ce qui prouve bien leur identité de nature. N'est-il pas vraisemblable que suivant les cas on se trouve en présence d'une cause de distension ayant agi de bonne heure, avec rapidité et avec intensité, sur un poumon qui ne demandait qu'à se laisser distendre, tandis que, dans les autres, le mode d'action de l'agent de distension, la défense du poumon contre cet agent ont varié à tous les degrés ?

CHAPITRE II

ETUDE MICROSCOPIQUE DU POUMON EMPHYSEMATEUX

I. Technique générale.

Pour voir le plus possible des altérations du poumon emphysémateux, il est une série de précautions qu'il importe de prendre lorsqu'on recueille et prépare le matériel.

1° Manière de prélever les pièces. — Il est indispensable pour bien voir d'opérer sur un poumon à l'état de distension physiologique.

Orsos (1) injecte dans le poumon par les bronches du formol alcoolique préparé suivant la formule suivante :

Formol à 8 0/0 (2).	70	en volumes.
Alcool à 96° . . .	30	

Il prétend ainsi fixer le poumon au point de vue histologique, et, ce qui est mieux, le fixer à l'état de distension. Cette méthode est susceptible des critiques suivantes : 1° L'injection par la bronche d'un poumon entier (car il faut s'adresser à un poumon entier) est difficile, car la bronche se prête peu à l'adaptation d'une canule à injection ; 2° l'injection ne saurait pénétrer convenablement puisque la place est prise par l'air, et, comme dans

1. F. Orsos (de Buda-Pest). Ueber das elastische Gerüst der normalen und der emphysematösen Lunge. *Ziegler's Beiträge zur path. Anat.*, t. XLI, 1907, p. 96.

2. Il s'agit, pensons-nous, de la solution de formol commercial à 40 0/0 étendue de quatre fois son volume d'eau distillée.

nos essais de formolage, il reste toujours une certaine quantité de parties emphysémateuses où rien ne pénètre.

Nous avons employé le formolage par la voie supérieure, sur le cadavre, comme nous l'avons décrit au chapitre précédent. Par ce procédé le liquide remplace peu à peu l'air dont l'échappement n'est point empêché par l'oblitération de la bronche par la canule à injection. Il pénètre mieux et plus profondément.

Pour les parties emphysémateuses qui, comme le bord libre du poumon, la languette précordiale, etc., sont mal pénétrées par le formol, nous mettons à quelque distance une ligature bien serrée sur le poumon, en place, posée de façon à isoler la partie intéressante tout en s'en tenant le plus près possible. Nous la détachons ensuite en coupant au delà de la ligature et fixons suivant une des méthodes que nous allons exposer.

2° **Méthodes de fixation.** — Les pièces formolées sont en général suffisamment fixées pour les recherches ultérieures. Dans quelques cas nous avons trouvé avantageux de les plonger encore soit dans un liquide osmié, soit dans le sublimé. Nous avons pu ainsi, mais d'une façon inconstante, obtenir de bons résultats.

Les pièces non formolées recueillies comme nous avons dit sont en général trop grosses pour la fixation si on n'a pris soin d'exclure par la ligature juste le morceau intéressant. Néanmoins elles sont toujours un peu trop grosses et en outre il faut les plonger avec l'air qu'elles contiennent dans le liquide fixateur, en ayant soin de les enrober dans du coton pour qu'elles soient baignées de toutes parts. La fixation des parties centrales n'est pas toujours bonne, mais nous n'avons pu éviter cet inconvénient. Nous nous sommes servi du formol simple à 4 0/0, du liquide de Dominici et du liquide de Johnson-Lindsay. Il est indispensable d'utiliser un fixateur au sublimé pour être sûr des résultats obtenus par le colorant de Weigert pour les fibres élastiques.

3° **Inclusion.** — L'inclusion à la celloïdine est relativement facile, mais ne permet pas de coupes minces, lesquelles, malgré l'affirmation d'Orsos, nous paraissent généralement indispensables. Nous avons fait la majeure partie de nos inclusions à la

paraffine, sans méconnaître les désavantages de ce procédé.

Nous avons employé la technique à l'acétone, recommandée et décrite avec tant de précision, par Rubens Duval (1) dans sa thèse. Les pièces, sorties de l'alcool à 70° ou du fixateur, sont déshydratées dans l'acétone parfaitement anhydre puis transportées de là dans la paraffine à 54°. Cette méthode a l'avantage d'être d'une grande simplicité, et de donner néanmoins de très bons résultats. Pour l'appliquer au poumon il est nécessaire de prendre quelques précautions : 1° ne déshydrater que des morceaux aussi minces que possible, pour avoir le moins d'air qu'on pourra dans la lame de poumon que l'on s'efforce de déshydrater. Nous avons constaté que l'air empêche la bonne pénétration de l'acétone et la déshydratation complète des parois de la cavité dans laquelle il est contenu, d'où mauvaise inclusion, grandes difficultés à produire les coupes, déchirures artificielles, etc. ; 2° pour chasser l'air autant que possible mettre le flacon (bouché à l'émeri) renfermant la pièce (une seule pièce par flacon) et l'acétone dans l'étuve à 37°. Les y laisser jusqu'à équilibre de température, retirer et agiter, laisser refroidir et recommencer. Au bout de quelques passages la pièce qui d'abord surnageait plonge peu à peu par un de ses côtés, puis s'enfonce complètement et gagne le fond. On peut être sûr que l'air est presque complètement chassé lorsque après un séjour à l'étuve d'une demi heure environ la pièce reste au fond du flacon. En pratique, on met les flacons avec leur pièce à l'étuve à 37° et on les y laisse 48 heures, en changeant l'acétone trois fois par jour. Le refroidissement opéré par le changement d'acétone est suffisant pour produire sur les bulles incluses dans la pièce les alternatives de rétraction et de dilatation qui expliquent leur évacuation (2). On reconnaîtra que la déshydratation est complète lorsqu'une goutte d'un acétone resté le temps convenable en

1. Rubens Duval. Cytologie des inflammations cutanées. *Paris, 1908*, G. Jacques, éd.

2. Il serait avantageux d'utiliser une série de manœuvres semblables pour la fixation. Malheureusement les fixateurs, moins volatils que l'acétone, pénètrent moins bien les cavités pulmonaires.

contact avec la pièce ne produira plus de nuage blanchâtre en tombant dans le xylol.

Dans la paraffine à 54° il faudra veiller à ce que l'évacuation des bulles de vapeur d'acétone, plus abondantes pour les pièces de poumon que pour celles de tout autre organe, ne s'enferment dans une croûte de paraffine solide que leur dégagement abondant tend à former à la surface de la paraffine fondue ; une telle croûte gênerait considérablement le dégagement ultérieur des bulles, et nécessiterait un temps plus considérable de séjour dans l'étuve réglée à 54°. En pratique un séjour de plus de 4 heures nous a paru parfaitement inutile.

4° Collage des coupes. — Il importe que les coupes soient très solidement collées, car faute de soin on peut avoir des fragment de cloison qui se détachent et donnent de fausses images. On ne devra se servir que de lames lavées et bouillies successivement dans une solution de carbonate de soude et dans une solution chromosulfurique, rincées à grande eau et conservées à l'abri des poussières dans l'alcool.

Le procédé de collage idéal est celui qu'on réalise en utilisant simplement l'adhérence directe, avec l'eau de source comme intermédiaire. Dans le cas particulier il n'est pas toujours utilisable, d'autant plus que les coupes auront à subir de longs séjours dans des solutions alcooliques, acides, etc. Aussi avons-nous dû employer l'eau albumineuse étendue qui n'a que de petits inconvénients et réalise en général un collage parfait.

II. Altérations microscopiques des divers éléments du poumon, moins le tissu élastique.

1° Aspect général. — Il est considérablement modifié sur une coupe. Un poumon normal laisse voir sur la coupe en dehors des vaisseaux et des bronches, points de repère invariables, les cavités aériennes et les parois qui les séparent. Suivant les hasards de la coupe ces cavités montrent des figures variables toutes facilement explicables avec le schema de Grancher (1) et

1. J. Grancher. *Maladies de l'appareil respiratoire*, 1890, p. 30.

dont le contour généralement festonné montre la place des alvéoles. Entre ces cavités, des cloisons d'épaisseur variable, mais toujours appréciable, ramifiées, et émettant des crêtes qui séparent les alvéoles. Enfin si mince que soit la coupe, on a toujours l'occasion, en un point ou en l'autre, de voir des parois alvéolaires de face, sous forme de surface plus pâle, moins colorée, dont les noyaux semblent moins denses que ceux des cloisons vues en coupe. On voit dans l'épaisseur des cloisons un grand nombre de capillaires qui en constituent le squelette, et il est rare que la coupe tombe sur un point où les revêtements alvéolaires soient adossés sans interposition d'un capillaire.

Sur un poumon emphysémateux, on voit surtout des cavités qui ont perdu leur contour polycyclique. Les crêtes qui forment les cloisons interalvéolaires ont disparu. On voit entre les infundibula des cloisons grêles, souvent sans vaisseau, ou terminées seulement par la coupe d'un vaisseau, et qui sont sur le point de rompre. Enfin pour les cavités plus grandes, à paroi exactement circulaire, il est parfaitement légitime de supposer que toutes les cloisons interalvéolaires, interinfundibulaires, interlobulaires même ont disparu et permis le fusionnement des cavités.

A l'état normal il existerait une amorce à cet état de chose. En effet Hauser (1) décrit comme normaux des pores ou stomates, existant entre les alvéoles et les faisant communiquer entre eux. Von Hansemann (2) a démontré directement le fait grâce à des injections heureuses et la question est tranchée depuis ce temps. On estime par conséquent qu'au début les déhiscences qui font communiquer d'une façon anormale les cavités entre elles ne sont que l'exagération de cette disposition.

Il est important de tenir compte de ces faits pour expliquer certains aspects du poumon emphysémateux, notamment celui dans lequel deux cloisons parties de cloisons plus importantes

1. Hauser. Ueber die Entstehung des fibrinosen Exsudates. *Ziegler's Beitrage*, t. XV, 1894, p. 132.

2. V. Hansemann. Untersuchungen über die Entstehung des Lungenemphysems nach Präparaten des H. Sudsuki aus Tokio. *Berl. med. Gesellschaft*, 26 avril 1899.

vont à la rencontre l'une de l'autre sans s'atteindre. Dans quelques cas il s'agit d'une rupture artificielle qui présente soit une extrémité de calibre égal à sa partie moyenne, mais dentelée, si la rupture s'est produite après la fixation (lors de la coupe par exemple), soit une extrémité renflée, en moignon, si la rupture, toujours artificielle, a eu lieu avant la fixation. Dans les cas qui nous occupent, les extrémités sont nettes, quelquefois diminuant progressivement d'opacité (parce que taillées en biseau). C'est que la coupe a passé au niveau de la déhiscence (bien fixée du reste) et que l'on n'en voit qu'un diamètre au microscope (1).

2° **Altérations des vaisseaux.** — Ils sont surtout modifiés dans leur disposition générale. On sait qu'à l'état normal la paroi alvéolaire repose sur un réseau capillaire serré et ramifié. Ces capillaires font même saillie dans la cavité de l'alvéole. Dans l'emphysème il en est différemment, comme l'ont d'abord démontré les recherches d'Isaaksohn (2) faites par la méthode des injections : les capillaires ne font plus aucune saillie dans la cavité, ils n'ont plus un parcours sinueux, par places ils deviennent complètement imperméables aux injections ; c'est ce dont rend très bien compte la figure bien connue de Ziegler (3). Isaaksohn aurait vu par places la lumière des vaisseaux oblitérée par une masse granuleuse, trace de formation thrombosique. Il explique la production de ces thrombus par le fait que les altérations de l'emphysème débutent par l'endothélium des capillaires. L'injection de solutions argentiques dans ceux-ci n'y détermine plus le tracé des lignes intercellulaires des endothéliums, la paroi devient irrégulière et granuleuse, d'où arrêt à ce niveau

1. Eppinger. Das Emphysem der Lunge. *Prager Vierteljahrschrift f. die prakt. Heilk.* t. CXXXII, 1876, décrit comme *déhiscences primaires* les pores que Hauser considère comme normaux, et comme *déhiscences secondaires* les orifices plus vastes qui s'accompagnent de disparition d'un capillaire.

2. Isaaksohn Pathologisch anatomische Veränderungen der Lungengefässe beim Emphysem. *Virchow's Archiv.* 1871, IV, t. LIII, p. 466.

3. E. Ziegler. *Pathologische Anatomie.* 1906, t. II, p. 762, fig. 593. Elle est reproduite dans l'article de Marfan.

de leucocytes qui sont le point de départ de la thrombose ultérieure. D'après Klaesi, ces lésions des vaisseaux sont secondaires à la disparition des cellules de l'épithélium alvéolaire lequel constitue pour eux un élément de soutien. On observe d'abord les différents stades de la thrombose, puis on en arrive à la dislocation du capillaire qui complète la perforation de la cloison et constitue la déhiscence secondaire d'Eppinger. Ce dernier auteur admet aussi l'oblitération des vaisseaux à leur partie moyenne et leur rupture qui grâce à cette thrombose préalable s'accomplit généralement mais non toujours sans hémorragie.

Vu de face (ce qui ne peut se réaliser que sur des coupes épaisses, après injection des capillaires), le réseau capillaire présente des travées raréfiées, des mailles plus larges. Si bien que non seulement l'étendue dans laquelle les capillaires circulaient antérieurement est diminuée du fait de la raréfaction des cloisons, mais encore là où ils existent encore les capillaires sont moins nombreux. La conséquence physiologique est la diminution d'activité de l'hématose et l'augmentation de travail du cœur droit, mais nous n'avons pas à y insister.

La paroi des vaisseaux qui restent est assez rarement altérée et c'est une occasion de plus de faire remarquer l'immunité de la circulation pulmonaire vis-à-vis de l'athérome et de l'artériosclérose. Néanmoins dans un cas d'emphysème assez prononcé nous avons trouvé de nombreuses artères fortement sclérosées formant dans la cavité aérienne distendue le bord libre d'une cloison, persistante probablement à côté de l'exceptionnelle résistance vasculaire et qui lui servait en quelque sorte de méso.

Auld (1) est le seul auteur à parler d'altérations des nerfs et à chercher à en tirer un parti pathogénique. Outre que ses affirmations n'ont trouvé aucun écho, le simple examen de ses figu-

1. A. G. Auld. Further observations on the morbid anatomy and pathology of emphysema, with an account of the pulmonary nerves. *The Lancet*, 1893, t. II, p. 1372.

res (assez peu claires d'ailleurs) permet de voir que les nerfs dont il parle étaient sains.

3° **Endothélium.** — L'endothélium alvéolaire est profondément altéré dans l'emphysème. C'est à son propos qu'ont eu lieu les discussions les plus vives au sujet d'histologie du poumon. Villemin, on le sait, n'admettait pas son existence. Nous savons à l'heure actuelle que cet épithélium est continu, constitué en partie par de vastes lames dépourvues de noyau, en partie par de petits éléments nucléés. Dans l'emphysème cet épithélium disparaît plus ou moins complètement dans l'intervalle des alvéoles. Biermer admet la dégénérescence graisseuse des cellules. Klaesi admet que les cellules se détachent les unes des autres, tombentdans la cavité alvéolaire et subissent la dégénérescence granuleuse. Il admet une sorte d'alvéolite préalable dont il aurait trouvé la trace dans des ébauches de division nucléaire. D'autres parlent de dépôts pigmentaires dans les cellules. Eppinger à propos des altérations de l'épithélium discute la question de savoir si c'est par lui ou par les vaisseaux que commencent les lésions. Nous ne pouvons adresser qu'une critique à tous ces travaux, c'est d'être en partie d'origine expérimentale, en tous cas d'avoir trait à des dilatations aiguës et de ne point nous donner idée de ce qui se passe à l'état chronique. La question est difficile à résoudre pour l'emphysème essentiel, car ce n'est pas sur des pièces cadavériques que l'on peut étudier les lésions fines de l'épithélium pulmonaire.

4° **Tissu conjonctif.** — Il prend une importance considérable pour Villemin. Pour cet auteur les noyaux du tissu conjonctif sont à ce point hypertrophiés qu'ils compriment même les vaisseaux. En fait le tissu conjonctif nous a paru peu modifié. Sur le poumon normal il est peu abondant, et pas davantage sur le poumon emphysémateux. Nous nous sommes particulièrement servi pour l'étudier du Picro-bleu, préconisé par Dubreuil (1). Ce réactif est constitué de la sorte :

1. Dubreuil. Le picro-bleu. Note sur l'emploi de ce réactif. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1904, p. 62.

Bleu pour la micrographie n° 2 (Poirrier), en solution aqueuse à 1/200 . . . . . 4 cmc.
Acide picrique en solution aqueuse saturée . . . . . 46 cmc.

On colore pendant 15 à 20 minutes en agitant souvent la lame, la coloration est très progressive et doit être surveillée au microscope. Au bout de ce temps on rejette le colorant, on lave *à l'eau, puis à l'alcool*, on fait passer par le xylol pendant plusieurs minutes et l'on monte au baume. Les fibres conjonctives tranchent en bleu pur plus ou moins foncé sur le fond. Lorsqu'on a laissé colorer le temps convenable, on peut les suivre dans tous leurs détails. Le reste des éléments est coloré en jaune (muscles, sang, fibres élastiques) ou vert pâle.

On peut faire une coloration préalable des noyaux avec la safranine, ou d'après Dubreuil, le rouge d'acridine ou la coralline en solution hydroalcoolique. Nous préférons le carmin boracique pendant 24 heures. D'ailleurs les doubles colorations par ce procédé sont toujours délicates.

Pour étudier les fibres conjonctives en même temps que les fibres élastiques, le liquide de van Gieson est préférable, parce que sa couleur tranche mieux.

5° **Corps amylacés.** — Ce sont, comme on sait, des éléments de petite taille, médiocrement réfringents, le plus souvent homogènes, plus rarement constitués par plusieurs couches. Ils donnent les réactions de la substance amyloïde. On est accoutumé à les trouver dans la substance nerveuse et aussi dans la prostate. Pourtant on les a signalés aussi dans les poumons.

On les a rencontrés dans les exsudats pneumoniques, les vieux foyers hémorragiques, au voisinage des lésions tuberculeuses (1). Enfin successivement Zahn (2) puis Siegert (3) en ont montré l'existence dans le poumon emphysémateux.

1. Friedreich. Corpora amylacea in den Lungen, 1856. *Virchow's Archiv.*, t. IX et X. Langhans. Corpora amylacea der Lunge, 1867, *Virchow's Archiv.*, t. XXXVIII.

2. Zahn. Ueber corpora amyloïdea in den Lungen. *Virchow's Archiv.*, t. LXXII, 1878.

3. Siegert. Untersuchungen ueber die corpora amyloïdea sive amylacea. *Virchow's Archiv.*, 1892, t. CXXIX, p. 513.

Josué (1) en a publié 1 cas à la Société anatomique, avec revue de la question dans la *Presse médicale*.

Nous n'avons pas été frappé de leur fréquence dans l'emphysème vésiculaire essentiel, non compliqué.

III. Les fibres élastiques

1° Technique

Nous avons à l'heure actuelle plusieurs procédés de mise en évidence des fibres élastiques sur des coupes. Les uns sont vieillis comme la méthode à la potasse. Les autres tout à fait excellents ont rendu de grands services pour la démonstration de la substance élastique dans les tumeurs, pour la recherche des fibres élastiques au niveau des lésions syphilitiques ou tuberculeuses, dans les foyers scléreux, etc. Ces méthodes ont pu donner d'excellents résultats. Comme elles ne sont pas toutes également répandues en France nous allons exposer celles dont nous nous sommes servi.

A. *Méthode à la potasse.* — Elle utilisait la résistance spéciale des fibres élastiques à la potasse concentrée. Elle a servi à faire toutes les premières recherches sur le poumon emphysémateux (Eppinger, Klaesi, etc.). Elle est loin de mettre en évidence toutes les fibres et manque complètement de précision. On ne l'utilise plus aujourd'hui.

B. *Méthodes à l'orcéine.* — L'orcéine est le colorant des fibres élastiques le plus utilisé en France. On l'appelle généralement méthode d'Unna-Tænzer (2) ; Unna l'a modifiée à l'infini pour tous les besoins des recherches anatomiques. Récemment

1. O. Josué. Les corps dits amylacés du poumon. *Pr. méd.*, 1897, t. II, p. 21.

2. Unna. Ueber Elastin und Elacin, *Monatschrift für prakt. Dermatol.*, t. XIX. — Tænzer. Farbung der elastischen Fasern. *Monatshefte f. prakt. Dermatologie*, t. XII.

Letulle et Normand (1) ont indiqué leurs procédés spéciaux de colorations combinées à l'orcéine.

a) Le matériel est fixé dans le formol ou le sublimé (liquide de Dominici par exemple). Pas de fixateurs osmiques.

b) On colore à froid pendant *une nuit* dans la solution suivante :

Orcéine.	1 gr. ou mieux 0 gr. 75 ctgr.
Acide chlorhydrique	1 cent. cube.
Alcool à 96°	100 cent. cubes.

On dissout l'orcéine dans l'alcool et l'on n'ajoute l'acide chlorhydrique qu'après dissolution complète.

On peut, sans aucun inconvénient remplacer l'alcool à 96° par de l'alcool à 90° et l'acide chlorhydrique par de l'acide nitrique.

c) Lavage à l'eau, lavage à l'alcool. Laisser aussi longtemps qu'on voudra dans l'un et dans l'autre.

d) Différenciation dans l'alcool chlorhydrique d'après Unna.

Acide chlorhydrique	0 cmc. 5.
Alcool à 90°.	100 »
Eau distillée.	20 cmc.

La différenciation doit être surveillée sous le microscope et s'arrêter lorsque les fibres élastiques se détachent en brun noir sur fond incolore. Laver alors à l'eau et monter au baum.

On emploie souvent, par dessus cette coloration des fibres élastiques, des colorations combinées au liquide de Van Gieson et à l'hématéine, etc. Nous estimons que dans ces cas le trajet des fibres élastiques en arrive à manquer de netteté, sauf cependant pour le procédé indiqué dans l'excellent traité de technique de Schmorl (2).

a) Coloration préalable au carmin lithiné (nous employons le

1. M. Letulle et E. Normand. Coloration différentielle des fibres élastiques par une méthode de l'orcéine modifiée, *Soc. Anat.*, 1907, p. 470.

2. G. Schmorl (de Dresde). *Die pathologisch histologischen Untersuchungsmethoden*, 1907, p. 136. Cette méthode est due à E. Frankel (de Hambourg) (communication écrite).

carmin boracique à l'alcool, en colorant au moins 24 heures et en plongeant dans l'alcool chlorhydrique juste le temps d'effectuer le virage).

b) Coloration à l'orcéine nitrique :

Orcéine D (de Grübler)	1 gr. 5.
Alcool à 96°.	120 cmc.
Eau distillée.	60 »
Acide nitrique	6 »

Cette solution servant de solution mère, on en verse dans une solution d'acide nitrique à 3 0/0 ce qui est nécessaire pour obtenir une teinte brun noir. Laisser les coupes 24 heures.

c) Différencier dans l'alcool à 80°.

d) Colorer pendant 10 à 15 minutes dans :

Acide picrique en solution aqueuse concentrée . . .	200
Carmin d'indigo.	0,5

e) Laver rapidement dans :

Eau distillée.	100
Acide acétique cristallisable.	3,5

f) Laver dans l'alcool à 96°, monter au baume.

Les noyaux sont rouges (rose pâle, mais avec de bons détails nucléaires), les fibres élastiques noires, le tissu conjonctif vert (bleu pâle si l'on a bien lavé à l'eau), les muscles et le sang jaunes.

La méthode à l'orcéine donne d'excellentes colorations ; néanmoins pour la finesse et la sécurité des résultats, nous lui préférons la méthode de Weigert.

C. *Méthode de Weigert.* — Parmi les nombreuses méthodes inventées par ce remarquable technicien, la méthode de coloration des fibres élastiques est l'une des plus remarquables, et, nous a-t-il semblé, la plus facile à appliquer. Elle s'accommode de n'importe quelle fixation, elle est facile, n'a pas besoin d'être

surveillée de très près. Seule la préparation du colorant présente quelques difficultés (1).

Nous disons que la fixation est *ad libitum*. Nous croyons néanmoins que pour avoir des résultats absolument certains il est bon d'utiliser du matériel fixé au sublimé (liquide de Dominici ou sublimé acétique). Fischer (2) a fait remarquer en effet que les pièces fixées au formol, au liquide de Müller, aux fixateurs osmiques laissaient colorer d'autres éléments que les fibres élastiques.

Pour les pièces de poumon il est impossible de couper à la congélation, en raison du manque de fixité et de continuité des éléments.

On doit rejeter l'inclusion à la celloïdine, car pour avoir une bonne différenciation il faut un séjour prolongé dans l'alcool absolu que ne supporteraient pas des coupes enrobées à la celloïdine sans que celle-ci vienne à se dissoudre.

L'inclusion de choix est la paraffine que nous faisons d'après la méthode indiquée au début de ce chapitre.

Mode de préparation de la solution de Weigert

On commence par faire une solution de résorcine à 2 0/0; on peut remplacer la résorcine par l'acide phénique neigeux. Dans cette solution on verse lentement 1 0/0 de fuchsine basique cristallisée, préalablement réduite à l'état de poudre très fine dans un mortier ; on peut remplacer la fuschine par le rouge Magenta.

On prend 200 centimètres cubes de la solution, qu'on porte à l'ébullition dans une capsule de porcelaine. Il faut que la capsule de porcelaine ait une contenance bien supérieure à 200 cen-

1. Weigert. Färbung der elastischen Fasern. *Zentralbl f. path. anat.*, t. IX.

2. Fischer. Ueber chemismus und Technik der Weigert'schen Elastinfärbung. *Virchow's Archiv.*, t. CLXX. Du même. Weiteres zur Technik der Elastinfärbung. *Ibid.*, t. CLXXII.

timètres cubes. On y ajoute, au bout de 2 ou 3 minutes d'ébullition 50 centimètres cubes de *perchlorure de fer officinal* (1), et on laisse bouillir 5 à 6 minutes en agitant sans cesse. Il se forme un précipité ; de ce précipité il ne faut rien perdre car c'est la partie utile. Laisser refroidir et filtrer sur un filtre sans plis et mouillé.

Laisser égouter et sécher filtre et précipité, pendant tout le temps nécessaire. Laisser égouter et sécher également la capsule qui a servi (sans la laver), car elle contient encore une partie du précipité et doit reservir.

Quand le tout est à peu près sec (au bout de 24 ou 36 heures) remettre le filtre dans la capsule, avec son précipité, verser dessus 200 centimètres cubes d'alcool à 96° et chauffer jusqu'à ébullition sur une flamme bien enveloppée de toile métallique pour éviter l'inflammation des vapeurs. Quand l'ébullition a commencé, déplier le filtre avec soin, le débarrasser peu à peu du précipité qui y adhère et lorsqu'il en est complètement débarrassé le retirer avec une pince, le laisser égoutter au-dessus de la capsule puis le jeter (2). On laisse encore bouillir quelques

1. Le mémoire de Weigert indique, pour 200 de solution de fuchsine-résorcine, 25 parties de *Liquor ferri sesquichlorati* de la Pharmacopœa Germanica. En nous reportant à ce dernier recueil (1872, p. 212), nous trouvons : « *Liquor ferri sesquichlorati* : liquor limpidus, coloris e croceo « fusci, etc., ponderis specifici 1,480 ad 1,484, contineat ferri partes « quindecim, vel ferri sesquichlorati ab aqua liberi *partes quadraginta* « *tres et dimidiam* (43,5) *in centum partibus*, etc. ». Or le perchlorure de fer officinal a pour densité 1,26 et contient 26 0 0 de perchlorure de fer anhydre. C'est pour cette raison que dans notre formule nous indiquons 50 centimètres cubes de perchlorure français au lieu de 25 centimètres cubes de *liquor ferri sesquichlorati*. On compensera la différence de concentration en laissant bouillir un peu plus longtemps.

2. Pendant toute la durée de cette manœuvre il faut prendre de grandes précautions pour éviter que ne s'enflamment les vapeurs d'alcool. C'est pour cette raison qu'il faut prendre une grande capsule, et se servir d'une flamme enveloppée de toile métallique. Si malgré toutes ces précautions l'alcool prenait feu il faudrait retirer le bec Bunsen, recouvrir immédiatement la capsule d'une autre capsule de même dimen-

minutes, jusqu'à dissolution complète (1), puis on laisse refroidir et l'on filtre. Pour compenser la perte d'alcool par évaporation, on complète à 200 centimètres cubes avec de l'alcool à 96° et la solution est prête à servir. Elle ne peut du reste servir que pendant six semaines, car au bout de ce temps elle colore non seulement les fibres élastiques, mais aussi le collagène, le mucus, etc. Pour cette raison nous croyons prudent de ne pas utiliser la solution toute préparée de Grübler; au moins en France, nous ne sommes jamais sûrs de l'avoir suffisamment fraîche. Il est désagréable d'avoir à fabriquer aussi fréquemment un colorant dont la préparation est un peu compliquée, mais on en est amplement récompensé par les beaux résultats que l'on obtient.

Fischer a montré qu'on pouvait, pour préparer par ce procédé des colorants de fibres élastiques, employer un très grand nombre de couleurs d'aniline. Il a signalé notamment l'emploi possible de la safranine, de la vésuvine. Il dénomme ces colorants en faisant précéder la terminaison *ine* de la syllabe *el*, la première syllabe d'*élastine*. Il a ainsi créé les mots de fuchséline, safranéline, vésuvéline. Quant aux colorants qu'ils désignent, ils ont leur valeur particulière pour les colorations combinées, la *thionéline* que l'on fabrique en partant de la thionine a une valeur toute spéciale : elle ne colore pas l'élastine, lorsqu'on différencie par l'alcool absolu, mais seulement la chondrine, tandis que la fuchséline colore également les deux.

Ce procédé presque sans utilisation dans notre cas particulier sert beaucoup en histologie des tumeurs.

sion (bec contre bec), et attendre quelques instants avant de poursuivre l'opération.

1. Quelquefois, pour des raisons que nous n'avons pu pénétrer, le précipité ne se dissout pas complètement, malgré 10 et 15 minutes d'ébullition. Il n'y a pas lieu de s'en inquiéter; on peut poursuivre l'opération comme si la dissolution était complète.

Colorations simples par la méthode de Weigert

On met les coupes dans la fuchséline (ou dans tout autre colorant de même nature) pendant 25 à 30 minutes ; on peut les y laisser davantage ; on peut même, pour avoir une coloration plus lente, additionner le colorant primitif d'une quantité d'alcool convenable. Puis on retire les coupes et on les rince à l'alcool ordinaire d'abord, pour les plonger ensuite dans l'alcool absolu où on les laisse de 2 à 24 heures et plus. Si malgré un long séjour dans l'alcool absolu on n'obtenait pas une décoloration suffisante du fond, on pourrait se servir d'alcool chlorhydrique, à condition de très bien laver à l'eau la coupe retirée de la solution acide. Même par ce procédé on a de la peine à décolorer certaines coupes, surtout celles qui sont restées trop longtemps en contact avec le colorant, c'est pourquoi si l'on n'a pas le temps de leur faire subir le traitement convenable une fois retirées du colorant après un séjour suffisant, il faut les conserver dans l'eau. En effet le colorant de Weigert facilement soluble dans l'alcool est à peu près insoluble dans l'eau (1).

On obtient ainsi des fibres d'un bleu noir, très foncées, sur fond plus ou moins clair suivant l'activité de la décoloration. Il faut même se garder de prendre pour des éléments élastiques les fibrilles de diverses natures qui ne sont pas complètement effacées après une décoloration incomplète.

Colorations combinées

L'une des méthodes les plus récentes est celle de Jores (2) où les noyaux sont colorés à la pyronine :

a) Fixation au sublimé ;

1. Quand on s'est taché les doigts avec le colorant de Weigert il faut se laver non à l'eau mais à l'alcool et le faire le plus tôt possible, car ce réactif a une certaine affinité pour la substance cornée.

2. L. Jores, Ueber die feineren Vorgänge bei der Bildung und Wiederbildung des elastischen Bindegewebes. *Ziegler's Beiträge*, XLI, 1907, p. 167.

Durcissement dans des alcools de titre croissant ;

Coupes minces à la paraffine.

b) Coloration pendant une demi-heure à une heure dans la fuchséline de Weigert.

c) Lavage à l'eau ;

d) Alcool à 96°. Dix minutes à plusieurs heures, jusqu'à décoloration complète du fond ;

e) Lavage à l'eau ;

f) Résorcine à 4 0/0. Laisser en contact dix minutes ;

g) Lavage à l'eau ;

h) Coloration dans la pyronine. Préparer à chaque fois une solution à 1,5 0/0 (doit être employée fraîche). Laisser plusieurs heures si c'est nécessaire dans l'étuve à 37°.

i) Acétate de potasse à 1 0/0. Laisser en contact jusqu'à ce que le fond soit incolore (une à trois minutes), en contrôlant les progrès de la décoloration sous le microscope ;

j) Laver à l'eau et monter au baume.

Cette méthode donne des résultats excellents ; elle a le défaut d'être un peu complexe et surtout d'utiliser beaucoup de pyronine, laquelle est un réactif assez coûteux.

*
* *

Fischer préconise la double coloration safranéline + hématoxyline. Il opère comme suit :

a) Coloration à la safranéline, 25 à 30 minutes ;

b) Lavage à l'alcool et différenciation dans l'alcool absolu pendant une demi-heure à trois heures ;

c) Eau à dix minutes ;

d) Coloration dans l'hématoxyline pendant le temps nécessaire ;

e) Lavage à l'eau ;

f) Passage dans l'alcool chlorhydrique pour décolorer le fond ;

g) Lavage plus long dans l'eau de conduite fréquemment renouvelée, au besoin dans l'eau chaude ou le bleuissement de l'hématoxyline est plus rapide ;

h) Alcool, xylol, baume.

Nous avons peu employé la safranéline parce que les fibres élastiques les plus fines sont colorées en rose pâle ce qui les rend très difficile à suivre. Elles sont d'une étude plus commode lorsqu'on les a colorées en une teinte foncée, et qu'elles se détachent sur un fond pâle ou incolore.

*
* *

Nous utilisons le plus souvent la coloration combinée carmin-fuchséline de la façon suivante :

a) Coloration dans le carmin boracique alcoolique (conformément à la formule indiquée dans Bolles Lee et Henneguy) (1). Laisser les coupes le plus longtemps possible : 18 à 24 heures et plus ;

b) Ne jamais laver à l'eau qui détruit la coloration à tous les carmins, tant quelle n'a pas été fixée par l'alcool acide, mais,

c) Laver très rapidement à l'alcool à 90° et plonger dans le liquide de Weigert (qui contient suffisamment d'acide chlorhydrique pour fixer le carmin) ;

d) Laisser dans le colorant de Weigert 25 à 30 minutes ;

e) Différencier à l'alcool absolu 2 à 18 heures. Il faut pousser la différenciation aussi loin que possible, sinon les noyaux au lieu d'être rose prendront une teinte violette du plus mauvais aspect, et les détails nucléaires manqueront complètement ;

f) Eclaircir au xylol, monter au baume ;

*
* *

Enfin pour les nombreux cas où il faut colorer en même temps le tissu conjonctif, nous employons une coloration de fond ou

1. On fait une solution aqueuse contenant 3 0/0 de carmin n° 40 et 4 0/0 de borax pulvérisé. On fait bouillir pour dissoudre pendant environ dix minutes. Après refroidissement, on ajoute un volume égal d'alcool à 90°. On laisse reposer pendant 24 heures puis on filtre. Ce carmin donne des colorations nucléaires un peu pâles mais assez fines.

liquide de Van Gieson associé à l'hématéine au fer de la façon suivante :

a) Coloration à la fuchseline pendant 10 à 30 minutes ;

b) Différenciation à l'alcool absolu ;

c) Lavage à l'eau ;

d) Coloration à l'hématoxyline au fer (1) ;

e) Lavage à l'eau ;

f) Coloration dans le liquide de Van Gieson ;

g) Déshydratation et séjour prolongé dans le xylol (de dix minutes à plusieurs heures) qui a l'avantage de différencier tout à fait nettement la coloration au Van Gieson ;

h) Montage au baume.

1. Nous nous sommes servi, au lieu de l'hématéine au fer suivant Heidenhain, de l'hématéine au fer suivant Hansen qui nous a été signalée par notre maître M. le professeur Pierre Marie. En voici la technique de préparation d'après Hansen (*Zeitschrift f. Wissenschaftliche Mikroskopie*, 1905, t. XXII, p. 55).

a) 10 grammes d'alun de fer sont dissous à chaud dans 150 grammes d'eau distillée (il faut prendre de l'alun de fer pur : sulfate double de fer et d'ammoniaque).

b) On dissout à chaud dans 75 grammes d'eau distillée, 1 gr. 60 d'*hématoxyline* cristallisée.

On laisse refroidir, on filtre, et, quand les deux solutions sont bien froides, on verse la solution d'alun de fer dans la solution d'hématoxyline en agitant constamment. Puis on chauffe progressivement, et on laisse bouillir à petit bouillon, pendant environ une minute en agitant constamment, mais doucement de crainte qu'en agitant trop fort on ne produise une oxydation excessive qui donnerait à la liqueur une teinte vert olive.

Dans le cas où cette teinte vert olive se produirait, à la place de la teinte *brun foncé* à laquelle on doit se tenir, il faudrait à la liqueur chauffée, ajouter goutte à goutte de l'acide oxalique à 10 0/0 jusqu'à ce que la teinte brune soit revenue. Laisser reposer 24 heures.

On a ainsi une liqueur brune, trouble, qu'il faut filtrer avant chaque usage, d'une très grande activité colorante (environ une minute de contact suffit).

On colore pendant environ une minute, ou lave à l'eau de conduite on différencie au besoin avec de l'eau acidulée. Les noyaux sont colorés au bleu noir.

On a ainsi des fibres élastiques d'un bleu noir, des fibres conjonctives roses et des noyaux noirs, sur fond jaune.

En règle générale, on fera mieux d'utiliser la coloration simple chaque fois qu'il ne sera pas indispensable de colorer les noyaux ou le collagène ; en effet toutes les méthodes combinées donnent des résultats variables et rendent les fibrilles très fines plus difficiles à suivre.

Nous sommes entré dans quelques détails à propos de la méthode de Weigert parce qu'elle n'est pas très répandue en France. Nous l'avons peu trouvée mentionnée en dehors du mémoire de Carnot et Amet (1) où l'on trouvera de bonnes indications techniques. En général les histologistes rebutés par les difficultés de préparation du liquide de Weigert se servent de la solution toute préparée de Grübler, ce qui à notre avis ne peut pas toujours donner de bons résultats. C'est probablement la raison pour laquelle ce procédé n'est pas très répandu.

2° Historique

Il est très facilement démontrable que le poumon emphysémateux a notablement perdu de son élasticité. Dès que l'on eut idée de l'existence du réseau élastique du poumon, on s'efforça d'en trouver les lésions que l'on espérait devoir être spécifiques de l'emphysème.

Hertz, dans son article du *Manuel de Ziemssen* (t. V), semble être le premier à y avoir fait allusion. Il parle vaguement de troubles nutritifs, de relâchement du tissu élastique, qu'il estime indémontrables macroscopiquement.

Eppinger (2) est le premier à parler nettement d'un réseau de fibres élastiques. Etant donné qu'il se servait de la potasse pour les mettre en évidence, sa description est tout à fait remarquable. Il admet l'existence de fibres fortes et de fibres fines, ces dernières dépendances des premières, et prenant part à la for-

1. P. Carnot et P. Amet. Sur les fibres élastiques des cirrhoses du foie, *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1906, p. 752.

2. Eppinger, *loc. cit.*

mation du soutènement de la paroi alvéolaire. Il croit avoir trouvé une altération de ces fibres dans l'emphysème : « Les fibres les plus grosses, dit-il, sont, au niveau de la paroi alvéolaire, très écartées les unes des autres et absolument réduites. Les fibrilles plus fines ont complètement disparu, et tout le réseau élastique est extrêmement simplifié. »

Il explique très simplement la série des faits histologiques de l'emphysème pulmonaire. Sous l'influence de la distension, de la distension continue surtout, les fibrilles élastiques s'écartent les unes des autres. Dans leurs intervalles la paroi alvéolaire qui n'est plus soutenue s'atrophie (sans qu'il soit bien facile d'en donner la raison et le mécanisme), et c'est à ce niveau que se produit la déhiscence primaire (nous avons vu que pour Isaaksohn elle est préexistante). Les déhiscences se produisent toujours au niveau des espaces intercapillaires ; les fibres élastiques qui les limitent se retirent vers le point le plus fort, vers le capillaire. Nous avons vu aussi par quel mécanisme disparaît le capillaire laissant place à la confluence des orifices, d'où déhiscence secondaire.

Klæsi (1) a vu, comme Eppinger, une déhiscence de la paroi alvéolaire. Il attribue ce phénomène à la séparation des éléments épithéliaux au niveau de leur substance cémentaire : par suite de la tension des parois alvéolaires se produisent des disjonctions de cellules épithéliales au niveau de leur ciment intercellulaire et leur détachement de la paroi. « Les bords de ces déhiscences sont tantôt dentelés ou même déchiquetés (zerfetzt), tantôt ovales ou arrondis ; dans les derniers cas ils semblent même encadrés de fibres élastiques ». Fréquemment la lumière des orifices est remplie par un petit amas granuleux ayant encore souvent conservé la forme d'une ou plusieurs cellules épithéliales, et dans lesquelles étaient inclues aussi quelques granules pigmentaires.

Klæsi le premier mentionne un réseau de fibres élastiques très fin, qu'on peut voir même sans adjonction de potasse. Il

1. C. Klæsi (de Genève). *Loc. cit.*

pose sans la résoudre la question de savoir si ce réseau a subi une destruction au niveau des déhiscences ; au reste il n'a jamais pu constater la disparition de fibres élastiques au voisinage des orifices ; en ces points elles étaient toujours normales. Il n'a jamais vu de travées déchirées ; il est probable que dans les cas où elles ont paru telles, il s'agissait de déchirures artificielles.

Les recherches de Klæsi sont passibles de deux grosses critiques : la première est qu'il a employé une méthode de valeur médiocre, la méthode à la potasse. Nous devons ajouter qu'il en a retiré tout le parti possible ; la seconde est bien plus importante et nous l'avons déjà mentionnée : Klæsi a fait la majorité de ses recherches sur des lapins chez lesquels il produisait l'emphysème en créant un pneumothorax artificiel de l'autre côté. Cet emphysème aigu ne ressemble nullement à l'emphysème essentiel chronique dont il a examiné peu de cas, ce qui diminue la valeur de ses résultats.

En dehors d'une très courte note de Virchow, à la société de médecine interne de Berlin, en 1888, et du travail cité de Grawitz, où il est surtout question des relations entre l'anthracose et l'emphysème, il n'est plus question de l'histologie de cette affection jusqu'en 1899. A cette époque von Hansemann (1) reprend la question et inspire à son élève Sudsuki (2) le premier travail fait sur le sujet avec les techniques modernes. Sudsuki s'occupe surtout des fibres élastiques ; il s'occupe d'abord de voir ce qui est normal en la matière et se fait une moyenne en comparant plusieurs pièces de poumons normaux les unes aux autres. Cela fait il étudie au même point de vue (nombre et forme des fibres élastiques) 45 pièces de poumons emphysémateux. Il voit que les fibres les plus grosses sont en général de force normale ou un peu plus faibles. Elles et les fibres moyennes sont un peu moins nombreuses le plus souvent, mais souvent aussi de même abondance que dans le poumon

1. Von Hansemann. *Loc. cit.*

2. Konosuke Sudsuki (de Tokio). Ueber Lungenemphysem. *Virchow's Archiv*, 1899, t. CLVII, p. 438.

normal. Sudsuki l'explique en disant que par distension des alvéoles et conduits alvéolaires les fibres s'écartent et s'amincissent. Quant aux fibres les plus fines, elles n'étaient pas moins abondantes, mais quelquefois même un peu plus ou presque autant. Cette impression qu'elles donnent s'explique par le fait que les fibres moyennes distendues s'amincissent et donnent l'aspect de fibres fines. Ce qui est enfin tout à fait important pour nous, c'est que Sudsuki dit : « Je n'ai pas pu me persuader de l'existence d'une diminution, voire d'une disparition des fibres élastiques dans les tissus encore existants ; cela non seulement pour les plus grosses fibres, mais aussi pour les plus petites.

En France, il semble que cette question des fibres élastiques pulmonaires dans l'emphysème ait été peu étudiée jusqu'à présent, surtout à l'aide de bonnes techniques. Cependant Marfan (1) leur attribue un rôle considérable. Il estime que les fibres sont non seulement amincies, mais déchirées, ce que nous aurons à discuter ultérieurement ; il semble d'ailleurs s'appuyer surtout sur l'observation de faits d'emphysème aigu.

Tout récemment Orsos (2) a fait des fibres élastiques des emphysémateux l'objet d'un excellent mémoire que nous aurons à citer à chaque instant, sans pourtant pouvoir en accepter toutes les conclusions.

3° Disposition normale des fibres élastiques pulmonaires

Il est bon, pour les observer à l'état normal, de s'adresser à des poumons de sujet jeune et indemne de toute affection pulmonaire. Les poumons d'enfants morts de mort violente sont particulièrement utilisables à ce point de vue. Nous croyons devoir insister sur les détails de structure du réseau élastique normal, parce que leur connaissance est indispensable pour bien connaître la structure du poumon emphysémateux.

Orsos, avec grande raison, décrit deux systèmes indépen-

1. Marfan, *loc. cit.*
2. Orsos, *loc. cit.*

dants (ou relativement indépendants de fibres élastiques) : le système respiratoire et le système vasculaire.

a) *Charpente élastique respiratoire.* — On trouve autour des bronches de tout calibre une lame élastique continue et résistante qui les accompagne dans le poumon sur tout leur trajet et les amène au seuil du lobule. A ce niveau les fibres élastiques qui étaient encore régulièrement réparties jusque-là en une membrane d'apparence continue se dispersent et l'on peut seulement sur une coupe en voir des fragments coupés dans tous les sens au hasard de l'orientation de la coupe. Immédiatement d'ailleurs le feutrage devient moins dense, il laisse des interstices au niveau desquels le revêtement intérieur des acini pulmonaires s'évagine. C'est ainsi que l'on peut concevoir, par rapport à la disposition du réseau élastique, celle des alvéoles pulmonaires. Il s'agit donc d'un entrecroisement de faisceaux de grosses fibres, sous tous les angles, avec, au niveau des croisements, échange de fibres arciformes qui passent en s'arrondissant d'un faisceau à l'autre, comme on peut s'en rendre compte par nos figures. Des fibres isolées et des faisceaux entiers s'échappent des faisceaux principaux et forment la charpente des alvéoles évaginés, si bien qu'on a un squelette élastique encadrant l'ouverture des alvéoles, et un squelette dépendant du précédent formées d'anses plus ou moins rapprochées qui en soutiennent le fond. Ce qui est particulier c'est que jamais ces fibres ne se terminent librement : elles forment un tout continu, et les plus grosses d'entre elles se ramifient. Tantôt c'est une ramification par division terminale en branches qui s'éloignent à angle aigu ; le plus souvent il s'agit d'émission de collatérales, laquelle se fait suivant le curieux mécanisme que voici : de plusieurs points de la fibre principale partent des fibrilles qui s'incurvent et confluent vers un même point où elles se soudent pour former une collatérale. Cela et les échanges de fibres arciformes est, comme le montrent les figures d'Orsos, une disposition éminemment favorable à la production d'alternatives de distension et de rétraction. Voici en effet ce qui se passe au moment des inspirations : au début il y a élargissement passif des alvéoles et ten-

sion plus forte des fibres élastiques qui courent dans leurs parois ; la distension s'accentuant, l'incurvation des fibres élastiques au niveau des points d'union et de croisement diminue; les fibres se tendent, s'écartent, et les faisceaux sont allongés déjà avant la mise en jeu de leur élasticité.

Enfin il est évident que les faisceaux élastiques ne sont pas régulièrement répartis entre tous les alvéoles: certains en sont bien pourvus, d'autres n'en ont qu'un petit nombre ; peut-être est-ce dû à des conditions mécaniques différentes.

b) *Réseau élastique circulatoire.* — Si comme pour le précédent nous remontons à l'origine, nous voyons dans la série des vaisseaux du poumon, au fur et à mesure que leur calibre diminue d'ampleur, diminuer l'importance de l'élément élastique dans leur paroi. Sur une coupe on verra des artères assez volumineuses, avec double membrane élastique, des artérioles avec une seule tunique élastique très festonnée. Ranvier a montré aussi l'existence de nombreuses fibrilles élastiques très grêles, très menues entre la tunique élastique interne et l'endothélium, elles ne manquent pas au niveau du poumon, et les fibres du réseau capillaire nous apparaissent comme leur continuation naturelle.

La plupart abordent les alvéoles en faisceaux parallèles, plaqués contre les capillaires ; mais quelques-unes s'en dégagent, très fines ; elles arrivent aux alvéoles, seules, et retrouvent là les capillaires. Orsos a vu qu'au niveau de l'entrée des vaisseaux, près de la bronchiole, il y a de gros capillaires tassés les uns contre les autres ; ils sont entourés de fibres longitudinales qui s'envoient des anastomoses. Là où les capillaires forment un réseau épais, à mailles longitudinales, les fibres élastiques en forment un analogue qui enveloppe le précédent. Enfin, là où les mailles sont polygonales, le réseau élastique formé de fines fibrilles l'est aussi, et ses points nodaux sont dans les espaces intercapillaires. Les points nodaux intercapillaires montrent des épaississements d'apparence variable, particulièrement nets dans les poumons emphysémateux où ces fibres intercapillaires seraient même augmentées de nombre. On peut distinguer des points nodaux fusiformes, étoilés, annulaires.

Fait important c'est que, à un faible grossissement, les fibres paraissent avoir dans leur continuité des épaississements, des nouures. A un fort grossissement tout cela se décompose en fibrilles plus fines qui s'entrecroisent. Quelquefois l'analyse microscopique ne permet pas de mettre en évidence la multiplicité des fibres en un point d'apparence grossièrement variqueuse. Cela peut tenir à plusieurs raisons : 1° Il y a eu rupture à peu de distance des extrémités d'une fibrille entrecroisée qui s'est ratatinée et est venue au contact des deux côtés de la fibre principale ; 2° Par un artifice de fixation les pièces sont tellement rétractées (séjour trop long dans la paraffine à une température trop élevée par exemple) que l'on ne voit pas la structure fibrillaire de leur masse sur une certaine étendue ; 3° la différenciation n'ayant pas été poussée assez loin, ou ayant été trop brutale, ou ayant mal réussi sur certains points. il y a une adhérence massive de la matière colorante qui gêne l'observation. Cela nous a paru se produire en particulier lorsqu'on fait la décoloration rapide à l'alcool chlorhydrique, et c'est pour cela que nous préférons la décoloration lente à l'alcool absolu.

Orsos s'étend avec raison sur les rapports des fibres élastiques avec des faisceaux conjonctifs. Il montre que ces fibres collagènes dont nous avons parlé précédemment sont à peine indiquées par les auteurs ; que certains d'entre eux même (Ebner dans le traité de Kölliker) en nient l'existence. Orsos a montré qu'elles sont nombreuses, fréquentes et en rapport de distribution étroit avec les fibres élastiques. Il les a étudiées à l'aide du liquide de Van Gieson. Nous avons trouvé que ce colorant donnait aux fibres une opacité qui ne permet pas de les suivre et de les analyser très finement. Nous avons préféré le picro-bleu d'après Dubreuil qui donne une finesse de détails bien supérieure à celle du Van Gieson, mais a l'inconvénient de ne pouvoir s'associer à la fuchsine. Quel que soit le procédé on vérifie la superposition parfaite du réseau conjonctif et élastique, le premier formé de mailles à limites rectilignes, celles du second étant plus sinueuses.

Lorsqu'on examine une coupe, comment voit-on ces éléments ?

1° Si la coupe est épaisse (Orsos prétend en avoir monté de 500 μ, soit un demi-millimètre) on verrait presque tous les détails que nous venons d'énumérer, en faisant varier le point. Nous en doutons et voici pourquoi : dès que la coupe est épaisse, c'est-à-dire dépasse 20 ou 25 μ d'épaisseur il est impossible de bien différencier le collagène des fibres élastiques, et même de bien décolorer le fond. D'autre part pour voir les détails que nous énumérons (réseau capillaire, etc.), il faut employer des grossissements qui ne s'accommodent pas de coupes épaisses. C'est pour cette raison que nous avons renoncé à colorer et examiner des coupes supérieures à 15 μ.

2° La coupe est suffisamment mince. On peut alors avoir la chance d'être tombé sur une partie de squelette élastique assez complète pour qu'on puisse voir tous les détails précités. Aussi sera-t-il bon d'examiner un certain nombre de coupes de la même pièce. En général on n'apercevra que des fragments de fibres élastiques. Comme point de repère il sera bon de prendre d'abord une artériole ou une bronche dont la tunique élastique, constante et nette, servira de repère et de point de comparaison. On cherchera alors dans les cloisons interalvéolaires, où l'on ne trouvera le plus souvent que des fragments de fibres. Tantôt la fibre sera une ligne noire, un peu courbe, tranchée net aux deux bouts : c'est qu'elle allait continuer son trajet dans un étage supérieur ou inférieur. Tantôt on aura la figure de cet étage correspondant, c'est-à-dire une fibre à continuité interrompue brusquement en un point de son étendue. La fibre formait une anse dans l'étage voisin. Enfin on peut observer une ligne en quelque sorte pointillée, ressemblant un peu aux bandes de transmission du télégraphe Morse. On peut l'expliquer ou bien par une coupe abrasant les sommets des sinuosités d'une fibre élastique, ou bien de la façon suivante : les fibres fournissent leurs collatérales en se divisant. Très souvent à l'entrecroisement de deux fibres il n'y a pas entrecroisement vrai, mais bifurcation des quatre extrémités en présence et anastomoses des quatre extrémités deux à deux, ce qui donne l'aspect d'un quadrilatère curviligne. De semblables entrecroisements peuvent se repéter plu-

sieurs fois sur le parcours d'une même fibre, si bien qu'une coupe sectionnant les sommets des quadrilatères successifs donnera un aspect pointillé. Cette notion est importante ; elle nous permet d'expliquer certaines apparences de fragmentation des fibres élastiques décrites d'ailleurs comme fragmentation vraie par d'excellents histologistes.

On voit maintenant quelles sont les conditions du problème : Il s'agit de comparer l'état normal avec l'état du poumon emphysémateux au point de vue du nombre, de l'épaisseur, de l'agencement et de l'apparence des fibres. Dans les cloisons épaisses des poumons normaux, dans les crêtes alvéolaires qui se présentent assez fréquemment par une de leurs faces à l'état normal, on a quelque peine à voir les fibres élastiques et leur trajet. Combien cela sera-t-il plus difficile sur un poumon emphysémateux, qui ne fournira à l'étude que des cloisons raréfiées, amincies et se présentant toujours par leur coupe, sans parler de l'anthracose pulmonaire qui ne manquera pas de masquer dans bon nombre de cas des détails intéressants.

4° Les fibres élastiques dans l'emphysème.

Pour les étudier nous les prendrons successivement dans un cas d'emphysème aigu, dans un cas d'emphysème de sujet jeune, du type emphysème asthmatique et dans un cas d'emphysème du type sénile.

a) *Emphysème aigu.* — Les pièces provenant d'enfants morts de bronchopneumonie sont les plus instructives.

Elles montrent au niveau des nodules bronchopneumoniques et aussi au niveau des parties atelectasiées, de très beaux fragments de charpente élastique, très complets. C'est sur des points de ce genre qu'ont été dessinées nos figures représentant le réseau respiratoire et le réseau vasculaire. En d'autres points les alvéoles libres contiennent un peu d'air ; leur paroi non distendue, relativement épaisse, permet de voir des vaisseaux, un épithélium de chaque côté, et des fibres élastiques dont nous avons énuméré tout à l'heure les aspects possibles, et qui se

répartissent assez facilement entre le réseau respiratoire et le réseau capillaire. Enfin nous trouvons les parties dilatées. Les alvéoles distendues au maximum ont une paroi mince, avec des vaisseaux plus espacés, les noyaux de l'épithélium à ce point confondus sur la travée qu'on se demande au revêtement de quel côté ils appartiennent, une mince bande de tissu conjonctif, de-çi, de-là, un fragment de fibre élastique.

Fait-on une coupe sur une pièce provenant d'un emphysémateux jeune, à gros poumons, on trouve toutes les cavités aériennes dilatées, à peu près régulièrement ; toutes les cloisons interalvéolaires sont infiniment minces, présentant très exactement l'aspect des cloisons du poumon d'emphysème aigu au maximum de dilatation. En dehors de la plus grande rareté des vaisseaux, il n'y a pas de différence d'aspect ; on observe les fibres élastiques dans des conditions analogues. Il est rare qu'on tombe sur une cloison prise de face : les fibres élastiques y sont visibles, mais ne forment plus d'aussi beaux ensembles que sur le poumon d'emphysème aigu.

Enfin si l'on s'adresse à un poumon très poreux, du genre emphysème dit sénile, et qui n'est tout simplement qu'une forme d'emphysème plus avancée, comme nous avons dit, ayant évolué plus longtemps et moins vite en général, on est encore frappé de la minceur des cloisons ; mais ici elles sont raréfiées au maximum, et ce qu'on observe fréquemment ce sont des cloisons incomplètes, extrêmement minces, terminées à leur extrémité par une coupe de vaisseaux qui servait vraisemblablement d'encadrement à une énorme déhiscence, et qui peut montrer parfois autour de lui un très beau réseau élastique. Du reste cet état de porose avec rareté des cloisons n'est pas l'apanage exclusif des formes anciennes ; nous en avons vu de toutes semblables sur des poumons provenant de sujets emphysémateux asthmatiques (l'un deux avait 42 ans).

Le degré le plus avancé de cette porose est constitué par la formation de vastes cavités aériennes dans la base ou au sommet du poumon, en tous cas en plein parenchyme, ou bien de vastes cavités sous pleurales. Dans le premier cas, la paroi continue

présente les mêmes caractères qu'une paroi mince de grand alvéole emphysémateux. Elle présente des vaisseaux, des fibres élastiques, un épithélium. Dans le second, du côté pulmonaire on trouve une structure analogue. Du côté pleural la paroi est formée presque exclusivement par la plèvre, c'est-à-dire par du tissu conjonctif lamellaire, supporté par une énorme lame élastique.

En y regardant de très près, peut-on observer d'autres variations ? Orsos prétend que les altérations des réseaux capillaire et respiratoire varient d'un type à l'autre, et même d'un cas d'un même type à l'autre. Il estime que dans l'emphysème atrophique senile il y a régression et disparition de fibrilles de l'un et l'autre réseau, tandis que dans l'emphysème idiopathique il y aurait régénération des fibres élastiques et collagènes.

Pour la régénération des fibres le fait nous paraît encore très hypothétique et d'une démonstration actuellement malaisée.

Quant à leur raréfaction, elle est évidente, et nous aurons à nous expliquer bientôt à son sujet. Mais c'est sur les processus histologiques de cette raréfaction qu'il convient de s'expliquer.

1° On observe assez souvent sur la continuité d'une fibre des amincissements alternant avec des parties plus épaisses. Nous avons dit précédemment quels artifices de préparation pouvaient être l'origine de cette apparence. Néanmoins lorsqu'on les a tous éliminés, on peut se demander si elle ne présente pas un stade régressif de la fibre élastique, d'autant plus qu'elle ne se rencontre pas sur des poumons normaux ; en revanche on la trouve quelquefois dans l'emphysème.

2° On observe aussi sur le trajet d'une même fibre, à de forts grossissements, des irrégularités de coloration, des espaces clairs alternant avec des espaces sombres, des points tachetés plutôt que franchement colorés. Notre matériel des poumons normaux n'est pas suffisant pour que nous puissions affirmer — vu l'absence de cette apparence dans le poumon normal — qu'il s'agit là d'un fait pathologique.

3° On a décrit des ruptures de fibres caractérisées non seulement par la solution de continuité, mais encore par l'enroulement

de l'extrémité fibrillaire, ce qui démontrerait une rupture antérieure à la manipulation. Sur nos poumons fixés *in situ* nous n'avons jamais rien observé de pareil, et nous pensons que ces ruptures sont produites par la manipulation antérieure à la fixation (pression par la pince, par les doigts, débit en morceaux minces pour la fixation, etc.).

4° On a décrit un état fragmentaire de la fibre élastique caractérisé par l'état pointillé, en lignes de transmission télégraphique. Nous avons dit plus haut ce qu'il faut en penser. Dans des poumons d'ouvriers atteints de chalicose, Davidsohn (1) a trouvé des apparences qui s'expliquent ainsi et que nous avons retrouvé sur plusieurs de nos coupes (2).

En somme que deviennent les fibres élastiques dans l'emphysème? Elles disparaissent peu à peu, vraisemblablement sous l'influence de la distension continue et exagérée. Mais elles disparaissent en même temps que tous les autres éléments, sans qu'on puisse dire duquel la disparition a influencé celle des autres ; car, malgré le nombre imposant et l'autorité de ceux qui ont essayé d'assigner un ordre à la succession de ces phénomènes, nous les croyons tellement contemporains qu'on ne peut dire lequel a commencé.

Dans les cloisons qui restent, il y a encore des fibres élastiques. Peut-être sont-elles plus espacées (du fait de la distension), peut-être sont-elles plus minces (en raison de leur tension) ; mais il est aussi très difficile de démontrer qu'elles ont diminué de force et de vigueur.

Le résultat total est d'ailleurs une diminution de l'élasticité

1. Davidssohn. Fragmentation der elastischen Fasern. *Virchow's Arch.*, 1900, t. CLX, p. 538.

2. Nous n'avons pas eu entre les mains de pièces de chalicose mais dans l'anthracose dont nous avons vu de très nombreuses coupes, on ne trouve rien d'anormal sur un poumon sidérotique, provenant d'un ouvrier de Nüremberg, et dont nous devons les pièces à l'obligeance de G. Roussy, nous avons pu colorer de très belles fibres élastiques continues sans être frappé par autre chose que par l'hyperplasie conjonctive dans les cloisons alvéolaires.

exactement proportionnel à celle du nombre des cloisons. Si bien qu'*à priori* on pourra prévoir qu'existe encore dans une certaine mesure de l'élasticité tant que le poumon ne sera pas distendu et que son parenchyme ne sera pas raréfié Tandis qu'on aura mille occasions de vérifier le défaut de rétraction spontanée des grandes cavités aériennes faciles à observer à ce point de vue lorsqu'elles siègent sur les bords du poumon ou se pédiculisent sur les faces.

Ce degré de raréfaction ne nous paraît pas varier suivant une foule de conditions mystérieuses, mais surtout suivant la rapidité d'action et la durée de la cause qui lui a donné naissance. Il n'existe rien de ce genre dans l'emphysème aigu ; cela est assez peu prononcé dans l'emphysème à gros poumons des jeunes sujets, véritable emphysème subaigu ; c'est au contraire un fait constant dans l'emphysème qui a eu toute la vie pour évoluer, l'emphysème sénile.

Ce qui fait cette évolution subaigue ou chronique, c'est l'évolution même de la cause qui nous reste à étudier, l'évolution sénile du cartilage.

CHAPITRE III

ETUDE MACROSCOPIQUE DES CARTILAGES COSTAUX

I. Le cartilage costal chez le jeune sujet.

La colonne vertébrale forme une tige relativement rigide, et qui peut même, au point de vue respiratoire, être considérée comme parfaitement rigide. Aussi constitue-t-elle la partie fixe qui sert d'axe aux mouvements du thorax. Les parties mobiles sont le sternum et les côtes.

Les côtes sont fixées en arrière à la colonne vertébrale par leur tête dans l'intervalle de deux vertèbres, par leur tubérosité au sommet de chacune des apophyses transverses. Ces articulations, surtout celle du sommet de l'apophyse transverse jouissent d'une très grande mobilité, celle-ci croissant de bas en haut. Elle atteint son maximum pour les deuxièmes et premières côtes, où il n'existe pas d'articulation costotransversaire ce qui augmente l'amplitude des mouvements de la côte un peu dans le sens horizontal, beaucoup dans le sens vertical.

L'ensemble des deux articulations costo-vertébrales constitue pour la côte un axe de rotation dont la direction est variable suivant la hauteur. Ils forment avec le plan frontal un angle qui augmente de haut en bas puisque il est de 36° pour la première côte et de 72° pour la dixième. Avec l'horizontale ils forment également un angle qui décroit nettement de haut en bas, jusqu'à changer de signe pour les dernières côtes.

Si l'on tient compte de la triple incurvation des côtes suivant

leurs axes, leurs faces et leurs bords, incurvation ou torsion exposée en détail dans les traités d'anatomie descriptive, et variable suivant la côte à laquelle on s'adresse, on verra que les mouvements des côtes sont loin d'être identiques de l'une à l'autre, que forcément les côtes changent de situation respective dans le cours d'un mouvement respiratoire (1).

Chaque arc costal, et par ce mot nous entendons l'ensemble des deux côtes, articulées en arrière sur la colonne vertébrale, unies en avant par la pièce sternale, a donc une incursion différente de celle de ses voisins. Cette incursion ne peut être indépendante, car à l'avant tous les arcs costaux (au moins les seuls qui présentent quelque intérêt, les 10 premiers) sont réunis par une tige rigide, le sternum. Si l'on isole la partie du sternum correspondant à chaque arc costal par un trait de scie, on peut constater qu'immédiatement les segments sternaux ainsi créés jouent les uns sur les autres dans les mouvements respiratoires artificiels. Mais, la continuité du sternum étant maintenue, les mouvements des arcs costaux doivent se passer au niveau de leur jonction avec cette pièce rigide. Les articulations chondrosternales, constantes (sauf pour la première côte) sont douées d'un jeu limité, et cependant ce point de l'arc costal doit fournir des mouvements d'ouverture et de fermeture des angles chondrosternaux, et des mouvements de rotation autour d'un axe vertical. Ce que les articulations chondrosternales ne peuvent pas permettre à ces mouvements leur est fourni par l'élasticité des cartilages costaux qui s'incurvent suivant leurs bords et redresse la courbure suivant leurs axes au moment de l'inspiration. Il se passe même, au niveau des cartilages costaux des côtes inférieures un autre mouvement antagoniste des précédents. Fait paradoxal au premier abord, mais qui se constate facilement à l'inspection d'un squelette thoracique, il existe à l'état

1. Freund a montré, comme corollaire de cette constatation, qu'au cours de l'inspiration il y avait par les côtes supérieures augmentation du diamètre antéro-postérieur, par les côtes moyennes augmentation des diamètres transversal et antéro-postérieur, par les côtes inférieures augmentation du diamètre transversal seulement.

d'abaissement des côtes, à l'état d'expiration, une torsion des cartilages autour de leur axe, laquelle torsion est réduite par l'inspiration forte. Plus que Freund encore, nous attachons de l'importance à ce fait capital au point de vue de l'évolution sénile du thorax. On peut assez facilement se rendre compte de tous ces changements de forme du cartilage costal (1) sur un sujet respirant normalement. Il suffit de mettre le pouce sur le milieu du sternum et la pulpe de l'index fortement appuyée sur un des cartilages costaux ; avec un peu d'attention on percevra toutes les modifications de forme que l'acte respiratoire fait subir au cartilage.

En résumé les mouvements inspiratoires et expiratoires, en dehors de la mobilité considérable de l'articulation chondro costale, exigent celle des articulations chondro costales, laquelle n'est pas considérable, et surtout une élasticité du cartilage qui leur permet un libre jeu par rapport au sternum rigide.

Cette élasticité est mise en jeu aux deux temps de la respiration : un peu lors de l'inspiration, où elle produit des mouvements que facilitent beaucoup la mobilité des articulations chondrosternale, beaucoup lors de l'expiration, puisqu'elle produit une torsion des cartilages costaux. Aussi pourrait-on dire sans une très grande exagération que l'état de repos de l'appareil musculaire est plutôt voisin de la position expiratoire du thorax, et celui du squelette de la position inspiratoire.

Le cartilage costal chez les sujets jeunes est très facile à couper. On en pratique aisément des coupes assez fines à main levée. Son apparence est parfaitement homogène, sa couleur d'un blanc nacré, très éclatant, très pur. Nous disons que là est la règle chez le sujet jeune, nous ne pouvons pas dire que là est la normale, car à un âge variable, à partir de 16 ans, dit Freund, peuvent apparaître et apparaissent en réalité des modifications anatomiques qui ne manquent jamais. Bien que nous devions plus

1. Freund a montré que la torsion du 1er cartilage costal est du sens inverse de celle des autres, et que la torsion de 2e, 3e et quelquefois 4e cartilages costaux, est assez souvent nulle ou insignifiante.

tard émettre la thèse qu'elles causent pour une grande part l'emphysème pulmonaire, nous devons soutenir dès maintenant qu'elles constituent une évolution nécessaire du cartilage, et qu'avec l'âge elles progressent de façon à aboutir à une transformation complète du cartilage et à le préparer pour l'ossification.

II. Transformations de vieillissement du cartilage costal.

Elles portent sur sa structure intime, sur sa consistance, sur sa forme.

A. Modifications structurales. — Le cartilage costal du jeune sujet est parfaitement blanc et homogène dans toute son étendue. A un âge quelquefois très précoce, quelquefois 16 ans, souvent beaucoup plus tard apparaissent au niveau de la partie centrale des taches ; à leur niveau le cartilage devient jaune sale, il a l'apparence plus translucide ; humide, à la surface de coupe, il paraît se déprimer au niveau des points en transformation. Ces taches s'étendent, et leurs contours diffus se joignent ; elles arrivent à la confluence complète et forment à la partie axiale, à la partie centrale du cartilage costal une zone d'apparence bien différente du pourtour resté blanc qui les englobe et auquel les unit une zone où la teinte jaune du centre se dégrade peu à peu pour arriver au blanc pur. Cet état différent au centre et à la périphérie peut durer très longtemps. Il nous a semblé régulier qu'il apparaisse en dernier aux cartilages des fausses côtes. C'est là aussi qu'il persiste le plus tard, et nous avons observé des vieillards de 87 ans, chez lesquels les derniers cartilages costaux (à partir du cinquième) sont blancs, d'aspect extérieur, et présentent la transformation connue du centre.

La tache centrale. tend à s'étendre, et, sur un cartilage plus ancien dans cette évolution, tout le cartilage est gris brun dans toute son étendue sauf une couche très mince sous périchondrale qui reste toujours plus claire, presque blanche, et ne disparaît jamais complètement.

Lorsque cette évolution est très avancée, on aperçoit, dit

Freund une fibrillation (Zerfaserung) évidente du cartilage costal ; c'est même cette fibrillation qui d'après les idées qu'on se fait généralement constitue par excellence la lésion de Freund au niveau de cartilages costaux ; c'est sur elle que Freund insiste le plus. Pour nous, et d'après ce que nous avons pu voir voici ce qui se passe en réalité : Le cartilage costal, une fois qu'il est coloré d'une façon diffuse en gris brunâtre prend une consistance telle que, sur un coupe il paraît constitué de paquets de fibres très épais et très fortement agglomérés accolés fortement les uns aux autres. On a parfaitement cet aspect lorsqu'on le casse, sur la surface de la cassure. C'est un peu le même aspect qu'on a en brisant une masse d'amiante d'où le nom de « *dégénérescence amiantique* » ou « *transformation amiantique* » que mérite cet état ; nous verrons plus tard au point de vue histologique ce qu'il faut en penser. Disons dès maintenant que cette fibrillation n'a rien à voir avec l'apparition locale de tissu conjonctif fibrillaire, et que dans le cartilage costal senile, on ne voit absolument rien d'analogue.

L'état de translucidité brune avec dégénérescence amiantique n'est en quelque sorte qu'une modification préparatoire, car on voit bientôt apparaître d'autres transformations : en des régions très variables, quelquefois tout près du bord, quelquefois en plein centre du cartilage on voit apparaître sur le fond que nous venons de décrire de petites taches, bien délimitées, grosses comme une petite tête d'épingle, d'un blanc jaunâtre, parfaitement opaques, ayant l'aspect un peu crayeux. Elles diffèrent donc du reste de la substance cartilagineuse au triple point de vue de la coloration, de l'aspect général, et de la réfringence. Elles se détachent du reste très nettement dès le début. Quelques-unes de ces taches sont relativement consistantes ; mais les plus anciennes deviennent très friables, et en les grattant avec la pointe d'un couteau ou d'un scalpel, on peut enlever sans difficulté la matière peu résistante qui les constitue et qui se fluidifie progressivement. Cette substance paraît constituée par de la graisse et des sels calcaires, au moins dans la majorité des cas ; c'est du reste ce que vérifie l'examen histologique.

Cette formation intracartilagineuse nous paraît en étroite parenté avec deux formations différentes qui sont vraisemblablement, pour des raisons que nous exposerons plus tard, des stades évolutifs successifs. La première est l'état cavitaire du cartilage. A notre avis il se produit assez rarement ; il consiste en la présence surtout dans la région centrale du cartilage de cavités grosses comme un grain de mil, comme un très petit pois, bien rarement davantage, dont les contours sont généralement irréguliers, et qui sont pleines d'une substance fluide, boue blanchâtre ou sérosité trouble, dans laquelle l'examen histologique décèle de façon indiscutable des granulations graisseuses.

Nous pensons que la formation de cavités n'est qu'un stade plus avancé d'évolution des taches blanchâtres, qu'il répond à la fluidification la plus forte de leur contenu, et qu'il n'a généralement le temps de se produire que pour les plus vastes de ces formations, qui sont toutes, à notre avis, de petits foyers de nécrose, intracartilagineux qui préparent la place pour l'ossification. Ils sont rares, et de plus, il nous a paru exceptionnel d'en rencontrer de toute petite taille. Il semble que les plus petits foyers nécrotiques se séparent, c'est-à-dire se transforment en os, avant d'avoir pu fluidifier complètement leur contenu.

Que ces taches, transformées ou non en cavité, soient rapprochées de la surface, ou, ce qui est bien plus fréquent, qu'elles se trouvent en plein centre, elles ne restent pas longtemps sans connexions vasculaires.

Celles-ci doivent être cherchées sur des coupes perpendiculaires à l'axe du cartilage ; pour peu qu'elles soient suffisamment rapprochées, elles arrivent à mettre en évidence un ou plusieurs vaisseaux qui, partent du périchondre, traversent le cartilage suivant un de ses rayons, et aboutissent à la tache blanche, à ce que nous appellerons désormais le *foyer de nécrose préparatoire*.

A l'extrémité costale il arrive souvent que le vaisseau parte non du périchondre, mais d'une des cavités médullaires de l'os et aboutisse au plus voisin foyer nécrotique.

Au bout de quelque temps encore le centre des *foyers de*

nécrose apparaît sous forme d'un point rouge ou rosé. A ce moment précis, sa consistance change : il devient dur, plus dur que le tissu cartilagineux environnant, d'une dureté osseuse. Il y a là un tout petit centre d'ossification, formé de quelques rares travées centrées par un capillaire. Cette ossification s'étend, l'os néoformé devient visible avec ses caractères habituels. Comme, dans l'axe de la côte où l'on observe généralement le maximum de ces transformations, il existe plusieurs nodules de même ordre, ceux-ci arrivent fréquemment à se juxtaposer, et de leur apposition résulte un petit axe osseux, très irrégulier, avec de nombreuses brèches, dans l'épaisseur du cartilage costal. Très souvent nous avons vu la disposition suivante : au niveau de l'union du cartilage avec la côte apparaît au centre du premier, soit un noyau osseux qui fait corps avec l'os spongieux du centre de la côte, soit un vaisseau grêle qui au bout d'un très court trajet aboutit dans un noyau osseux axial. A celui-ci font suite quelquefois à peu de distance, quelquefois sans interruption de travées d'autres nodules réunis au périchondre par un ou plusieurs vaisseaux qui traversent le cartilage en sens radiaire, si bien que nous avons souvent en raison de la confluence de ces nodules au centre du cartilage costal une tige d'os spongieux, de calibre très irrégulier, vascularisée à son extrémité costale par le système vasculaire de la côte elle-même et dans tout le reste de son trajet par des vaisseaux irrégulièrement échelonnés, d'origine périchondrale.

Pour résumer cette série de faits tous faciles à constater macroscopiquement (1), nous la schématiserons en plusieurs stades :

1er *stade*. — Changement diffus de couleur et d'aspect com-

1. Pour que cette constatation soit facile, et même simplement possible, il faut qu'on ait toute facilité de pratiquer, dans le squelette thoracique, telle section qui semble utile, d'une façon rapide et nette. A Bicêtre, nous avons pu répondre à ce desideratum, à l'aide d'une scie mécanique à ruban dont M. Pierre Marie a doté son laboratoire et qui permet de réaliser vite et bien toutes les coupes osseuses et cartilagineuses nécessaires. Il est indispensable que le ruban de cette scie ne soit pas trop large pour qu'on puisse pratiquer autre chose que des coupes rectilignes.

mençant par le centre, et finissant par l'écorce, par la substance sous-périchondrale.

2e *stade*. — Transformation amiantique, se confond généralement avec la généralisation du premier.

3e *stade*. — Apparition des foyers de nécrose préparatoire, avec un stade facultatif de ramollissement et d'excavation de ces foyers.

4e *stade*. — Vascularisation des foyers de nécrose.

5e *stade*. — Ossification centrale du cartilage.

L'ossification centrale nous a semblé la première en date dans la majorité des cas ; elle est loin d'être la seule, et l'on voit souvent se produire l'ossification sous-périchondrale, l'ossification marginale du cartilage, laquelle se constitue de la façon suivante : d'abord apparaissent dans le périchondre épaissi des granulations dures qui rendent la coupe difficile et font des brèches dans le couteau. Plus tard ces granulations se juxtaposent et forment une première lame osseuse, incomplète par places, semblant quelquefois s'épaissir plus rapidement en d'autres ; au bout de quelque temps le cartilage est engainé dans une coque osseuse complète. Cela se produit assez rarement au niveau des cartilages costaux inférieurs, d'autant plus rarement qu'ils sont plus bas situés. En revanche le premier cartilage costal devient très rapidement transformé en une masse parfaitement rigide par cette ossification périchondrale, et cela est d'autant plus important que Freund qui n'insiste nullement sur cette évolution du premier cartilage costal des vieillards emphysémateux, en a fait une cause prédisposante de la tuberculose pulmonaire pour les cas où elle apparaît de bonne heure. Chez le vieillard, elle nous a paru d'une grande fréquence et nous estimons que chez les sujets ayant dépassé 60 ans elle existe au moins 9 fois sur 10.

B. Modifications de consistance. — Elles sont considérables : le cartilage du jeune sujet, avons-nous dit dans notre exposé physiologique, se prête à des mouvements d'incurvation et de torsion autour de tous ses axes ; il est très facile de s'en rendre compte en manipulant un cartilage d'homme de 20 ans par exemple. On peut en plaçant l'une de ses extrémités dans un

étau l'incurver, le tordre dans une certaine mesure, sans le casser. Lorsque les altérations de vieillissement ont commencé à se montrer, cette souplesse du cartilage disparaît peu à peu; lorsqu'il est totalement transformé et coloré en brun-grisâtre, il casse sous l'influence d'un très petit déplacement. Ces fractures, preuve évidente de son défaut d'élasticité, se produisent à l'état physiologique. Nous n'en avons d'ailleurs rencontré qu'une seule siégeant hors de la 1re côte (sur la 2e côte droite). En revanche elles sont très fréquentes au niveau de la 1re côte où les a fait connaître depuis longtemps, sous le nom d'articulations, un mémoire de Luschka (1). C'est évidemment à d'anciennes fractures cartilagineuses que d'Ajutolo (2) s'est adressé pour décrire les articulations de la côte. Les conclusions de son mémoire sont assez curieuses pour que nous les reproduisions ici :

1° Au niveau du premier arc costal, l'articulation de la côte et du cartilage est uni ou bilatérale.

2° Elle ne se trouve pas toujours à la ligne d'union du cartilage avec la côte, mais plus souvent sur le territoire du cartilage costal, à sa partie moyenne, ou en un point plus ou moins voisin de l'extrémité même de la côte.

3° Souvent sa présence ne coïncide pas avec les lésions du sommet du poumon, bien que Freund l'ait avancé (*sic*).

4° Soit par leur structure typique, soit par l'absence de cause externe déterminante, elles doivent être considérées comme congénitales.

Sans vouloir insister sur cette question peu intéressante, nous ferons remarquer que cette fissuration du cartilage que d'Ajutolo estime congénitale est assez rare chez l'adulte, extrêmement fréquente chez le vieillard où nous la trouvons une fois sur trois, et généralement bilatérale ; qu'elle n'est jamais située à l'extré-

1. Luschka. Die anomalen articulationen des ersten Rippenpaares. *Wien. Sitzungsber.* 1860.

2. D'Ajutolo. Su di alcune articolazioni anomale del primo paio di coste dell'uomo. *Memorie della R. Accademia delle Scienze dell'Instituto di Bologna* 26 avril 1891. Nous n'avons pu consulter que l'analyse du *Bollettino delle Scienze mediche di Bologna*. 1891, p. 457.

mité même de la pièce cartilagineuse, mais toujours à une certaine distance ; qu'en cas d'ossification sous-périchondrale, elle divise l'os, comme le cartilage, et que l'os n'est nullement, à son niveau, revêtu de cartilage articulaire ; qu'elle peut se produire, comme nous l'avons vu sur d'autres côtes que la première, et toujours à bonne distance des extrémités. Aussi sommes nous d'avis avec Frend, qu'il s'agit bien là d'une fracture de cartilage, non consolidée comme c'est la règle pour de telles fractures.

C. Modifications de forme. — La première de toutes est l'augmentation de volume suivant toutes les dimensions. L'une des plus frappantes, parce qu'elle est la plus facile à constater, est l'augmentation d'épaisseur. En effet, chez les jeunes sujets, la différence d'épaisseur entre le cartilage costal et la côte est minime, parfois même nulle. Chez le vieillard elle ne laisse pas que d'être considérable. Il est toujours deux fois plus épais, souvent trois fois plus que la côte correspondante. Celle-ci au niveau du point où elle se continue avec le cartilage en arrive à s'étaler, à s'évaser en quelque sorte pour que l'extrémité énorme du cartilage puisse être reçue dans la cavité de l'os grêle et mince qu'est la côte sénile. Cet épaississement cartilagineux est très appréciable encore à l'extrémité sternale. Sur un sujet très emphysémateux par exemple, il est facile de voir les saillies que forment les cartilages, au niveau de leur union avec le sternum, au-dessus du plan de la face antérieure.

Nul doute que les cartilages costaux, dernier point du squelette continuant à s'accroître, n'aient aussi un accroissement en longueur. Mais la preuve directe en est impossible à fournir, car il n'est pas de terme de comparaison possible pour la longueur du cartilage. Nous en fournirons la preuve indirecte, lorsqu'il nous sera donné de montrer, à propos de l'histologie, l'activité de croissance des cellules cartilagineuses.

La configuration extérieure du cartilage se modifie. En s'épaississant il redresse sa courbure suivant les bords, il redresse surtout sa torsion autour de son axe, tous phénomènes qui tendent à donner au thorax ses dimensions maxima, ses dimensions d'inspiration.

D. Distribution des altérations séniles du cartilage. — Freund distingue deux types principaux : dans le premier, l'altération commence par les deuxièmes et troisièmes cartilages costaux. Dans ces cas il est rare que les deux côtés soient pris en même temps, et l'affection débute très généralement par le côté droit. On peut se demander si cette localisation particulière n'est pas en rapport avec l'activité plus grande du côté droit chez les droitiers. Il serait utile de savoir ce qui se passe chez les gauchers (1). Peut-on voir une conséquence de ce fait dans le curieux résultat obtenu par Landerer (2) sur des cadavres respirant par des procédés artificiels : « Dans les très fortes inspirations, on observait un singulier phénomène : la production d'une déviation d'ailleurs minime du sternum à gauche ». Plus tard se prennent les cartilages du côté gauche, et plus tard encore les cartilages sous jacents.

Dans le deuxième type rentrent les faits où l'altération se développe simultanément dans tous les cartilages, du haut en bas, et de chaque côté en même temps.

Il semblerait que le premier type se rencontre dans les cas de sénescence prématurée des cartilages, le second chez les gens âgés. Pour nous dont le matériel se composait presque exclusivement de vieillards, c'est surtout le second type que nous avons observé. Néanmoins nous ne saurions souscrire à l'opinion de Freund sans réserve ; ne dit-il pas en effet que pour lui le premier type est celui qui poursuit son évolution jusqu'aux limites extrêmes, alors que le second reste longtemps au stade du début. Nous n'avons jamais rien vu qui permit de poser une loi de ce genre. Il nous semble que l'involution sénile des cartilages peut être prématurée ou tardive, rapide ou lente. C'est ce qui expli-

1. A Bicêtre tous les malades étant méthodiquement interrogés sur le point de savoir s'ils sont droitiers ou gauchers, nous étions régulièrement, au moment de l'autopsie, en possession de ce renseignement. Nous avons toujours trouvé des lésions équivalentes des deux côtés, quelles que fussent les habitudes du sujet à ce point de vue.

2. A. Landerer. Ueber die Atembewegungen des Thorax. *Archiv f. Anat. und Entwickelungsgeschichte* 1881, p. 278.

que que chez certains vieillards on observe seulement un léger changement de coloration au centre du cartilage, alors que d'autres sujets plus jeunes ont déjà un axe d'ossification bien développé.

Nous ne sommes pas plus disposé à admettre l'immunité relative de la première côte. C'est toujours elle que nous avons trouvé la plus atteinte ; presque toujours elle présente de l'ossification périchondrale, très souvent des fissurations pseudarthrodiales, toujours des tendances à l'ossification centrale, pour peu qu'on l'observe sur un sujet ayant dépassé la cinquantaine.

E. Conséquences des altérations des cartilages costaux, au point de vue de la forme du thorax. — Le fait capital est l'augmentation de volume du cartilage, auquel viennent du reste joindre leur action, les redressements de courbure et la détorsion. « Le volumineux cartilage costal, encastré entre deux os mobiles les écarte l'un de l'autre. Par suite la côte, en raison de la direction et de la forme bien connue de son articulation vertébrale, doit prendre sa position inspiratoire. Les cartilages perdent leur torsion spirale expiratoire et montrent une surface lisse et parfaitement régularisée ».

L'allongement de la côte, le redressement des courbures a une action très nette sur le sternum : lorsqu'elle est unilatérale, comme cela se voit au début, le sternum est repoussé en avant et en haut, vers le côté sain (1). La cage thoracique devient asymétrique, surtout au niveau du manubrium du sternum, puisque c'est à peu près à ce niveau que l'affection débute. On a ainsi

1. C'est à tort, nous semble-t-il, qu'on fait rentrer dans ces cas celui que Morgagni (De sed. et caus. morborum, t. I. Ep. VII, II, p. 97) décrit en ces quelques mots, chez un vieillard de 70 ans : « Thoracem jam aggredientibus occurserunt cartilagines, per quas legitimæ costæ inferiores cum sterno committuntur, extrorsum a dextro latere protuberantes, quasi aliquid interim subesset quod impulisset ad exteriora. Nihil autem ejusmodi suberat ». Ne s'agit-il pas plutôt d'une de ces déformations du rebord inférieur du thorax qu'on trouve assez souvent, même unilatérales, comme conséquence du tassement sénile de la colonne vertébrale.

une *dilatation partielle du thorax avec rigidité* qui peut être définitive.

Lorsque tous les cartilages sont pris en même temps, on a l'aspect typique du thorax emphysémateux, le thorax en tonneau, ce que Freund appelle *dilatation totale du thorax avec rigidité*. Dans ces cas, comme le fait remarquer Freund, le cartilage de la première côte est immobilisé en torsion. D'ailleurs la torsion est sa position d'inspiration, et l'inspiration forcée étant l'attitude fixe du thorax emphysémateux on ne doit pas s'étonner de trouver le premier cartilage costal en attitude inspiratoire. Nous avouons n'avoir pas été frappé par la constance de cette attitude, pour la raison suivante, nous avons presque toujours trouvé le 1er cartilage costal en état d'ossification sous périchondrale et déformé au point qu'il était impossible de le comparer avec ce qu'il peut être chez des sujets jeunes où nul processus d'involution sénile n'est venu altérer la côte.

Cet état de dilatation généralisée retentit sur les deux orifices du thorax d'une façon évidente. Il nous a paru que l'orifice supérieur présentait un peu moins d'obliquité, qu'à l'état normal, et nous nous sommes demandé si ce relèvement du premier arc costal, qui fait partie de l'acte inspiratoire et qui est produit dans ces cas par des muscles puissants ne vient pas à être dans la circonstance qui nous occupe le résultat passif de la mise en inspiration de tout le reste du thorax, laquelle portant le sternum en avant et en haut a toute tendance à redresser la première côte ; ou bien si le premier cartilage costal, en se déformant et en s'ossifiant ne modifie pas spontanément son angle d'implantation sur le sternum. Cela explique très aisément le redressement de l'orifice supérieur du thorax, si l'on songe qu'au même point du sternum se rejoignent à angle aigu deux os fixés à leurs autres extrémité. La clavicule, branche supérieure de l'angle aigu, reste immuable ; la première pièce costale, branche inférieure s'allonge par son cartilage et son allongement aura comme conséquence naturelle de porter en haut et en avant le sommet de l'angle. La conséquence en est le redressement de l'orifice supérieur du thorax et aussi une poussée exercée sur le sternum et

analogue à celle que lui impriment les autres cartilages costaux.

La façon plus ou moins précoce, plus ou moins active dont s'allongent les cartilages costaux est tout à fait intéressante à ce point de vue, car elle crée, chez les emphysémateux, deux formes de sternum. La première, avec angle de Louis très accusé, de beaucoup la moins fréquente des deux, car nous la trouvons à peine une fois sur six, se montre dans les cas où, à un deuxième cartilage costal s'allongeant très rapidement correspond un premier cartilage costal presque inactif, ou ossifié d'une façon tellement précoce qu'il n'a pas eu le temps de s'allonger. La seconde à sternum plat, est celle que l'on rencontre le plus souvent : les cartilages costaux ont tous imprimé au sternum une poussée équivalente, si bien que l'angle de Louis n'est pas plus accusé qu'à l'état normal ; quelquefois même il nous a semblé plus effacé en raison peut-être d'une croissance plus active du premier cartilage costal, lequel est, nous avons eu l'occasion de le dire déjà, tout à fait indépendant des autres dans son évolution et ses transformations (1).

Pour ce qui est des déformations de l'orifice inférieur, elles sont bien connues, et tout le monde a pu voir de ces orifices diaphragmatiques du thorax à diamètre antéro-postérieur considérable, élargis du reste dans tous les sens, et que l'on ne rencontre guère que dans l'emphysème (2). Il a une conséquence immédiate considérable, c'est l'affaissement de la coupole diaphragmatique. Sur le cadavre cet affaissement est évident. Nous avons pu constater que chez le sujet normal le doigt remontant sur la face abdominale du diaphragme arrive sans difficultés à

1. D. Rothschild, *Der Sternalwintel*. Francfort-sur-le-Main, 1900, a consacré un des chapitres les plus intéressants de sa monographie à l'étude de l'angle de Louis dans l'emphysème.

2. Nous avons été tenté d'attribuer à l'allongement des derniers cartilages costaux cette déformation du rebord de l'orifice inférieur du thorax dans laquelle ce rebord est à la fois éversé en dehors et incurvé en gouttière à concavité inférieure. M. Pierre Marie nous a fait remarquer avec raison qu'on devait surtout en accuser le tassement des dernières vertèbres dorsales.

appliquer la partie la plus élevée du diaphragme à droite derrière la 4e côte, à gauche derrière le 4e espace inter-costal, quelquefois plus haut sur la ligne mamelonnaire. Chez l'emphysémateux une telle manœuvre donne toujours un espace intercostal de différence. Freund (1) insiste beaucoup sur ces altérations du diaphragme consécutives à l'accroissement de l'orifice inférieur du thorax suivant toutes ses dimensions ; il rappelle que la radioscopie (2) a montré la réalité du changement de forme du diaphragme. En fait on n'observe jamais l'inversion de courbure du diaphragme, avec convexité abdominale, mais comme l'a bien montré Hoffmann (3), un aplatissement très marqué de la connexité diaphragmatique, en sa partie moyenne. On voit plus encore, on assiste à l'élargissement du sinus costo diaphragmatique, lequel à l'état normal doit être linéaire, et qui dans l'espèce forme un angle aigu plus ou moins ouvert suivant les cas. Enfin Freund et V. Hansemann ont constaté l'écartement des faisceaux musculaires les uns des autres, un certain amincissement desdits faisceaux, et même de très légères altérations histologiques qui semblent traduire à la coupe une pâleur plus grande du tissu musculaire diaphragmatique. Nous avons pu dans 12 cas, vérifier très nettement tous les faits macroscopiques avan-

1. W. A. Freund. Ueber primaire Thoraxanomalien, speziell über die starre dilatation des Thorax als ursache eines Lungenemphysems. Berlin, 1906. Ce travail qui nous a beaucoup servi pour la rédaction du présent chapitre est moins complet que ceux du même auteur que nous avons cité antérieurement, mais aussi beaucoup plus clair. On trouvera également quelques indications moins complètes dans le travail suivant du même auteur : Ueber Thorax anomalien als Praedisposition zur Lungen Phtise und Emphysem. *Berliner med. Gesellsch.*, 27 nov. 1901 et *Berliner med. Wochensch* 1902, p. 1 et 29.

2. Voir Holzknecht (de Vienne), Röntgen diagnose der Erkrankungen der Brusteingeweide 1901, complété par un mémoire publié en 1907 dans les *Mitteilungen aus der Grenzgeb. der med. a. chir.*, 2e *livraison*, dans le sens de l'emphysème.

3. A. Hoffmann (de Leipzig). Emphysem und Atelektase in *Spezielle Pathologie und Therapie* de *H. Nothnagel*, t. XIV, 2, 3, p. 57, avec reproductions de radiographies.

cés par ces auteurs ; quant aux altérations histologiques de la fibre musculaire, elles ne nous ont pas paru de nature à être facilement décelées sur des pièces cadavériques ; en tous cas il n'y a jamais d'altérations grossières.

En faisant cette description du thorax en tonneau, causé non comme on le croit habituellement par la distension emphysémateuse des poumons, mais bien par des altérations primitives du cartilage, lesquelles retentissent secondairement sur les poumons et les rendent emphysémateux, Freund a eu en vue surtout les grandes dilatations et les gros emphysèmes. Et rien n'est plus facile, en effet, que de constater la coïncidence constante des deux lésions, dans ces cas très accentués. En revanche dans les cas légers, la coïncidence paraît moins nette. Freund dit même expressément : Chez les vieillards, on peut voir la coloration spéciale des cartilages, sans fibrillation, et sans augmentation de volume, sans non plus emphysème prononcé, tout au plus y a-t-il emphysème des bords.

Quelle que soit l'autorité de Freund en une telle matière, surtout sur un point où son immense matériel assure une grande importance à ses constatations, nous croyons pouvoir dire qu'il n'a pas été assez loin. L'emphysème pulmonaire, croyons-nous avoir démontré, est un, quelle que soit son étendue, quelle que soit sa localisation (exception faite toujours pour l'emphysème aigu, et l'emphysème cicatriciel). L'emphysème localisé aux bords est de même nature que l'emphysème généralisé ; il est du reste bien rare qu'il soit exclusivement localisé aux bords. Toutes les différences viennent de ce fait que, dans l'emphysème il y a des degrés, en rapport avec la durée plus ou moins longue pendant laquelle s'est exercée la cause pathogène, et aussi l'intensité avec laquelle elle s'est exercée.

Dans l'altération sénile du cartilage, qui mérite bien, en raison du soin avec lequel il l'a décrite, de porter le nom de *lésion de Freund*, il y a également des degrés. Il nous semble qu'à tous les stades cette lésion peut agir sur le poumon sous-jacent de la façon que nous aurons plus tard lieu d'expliquer. Légère elle

agira peu, et surtout à son voisinage immédiat (au niveau du point aussi où la masse pulmonaire est la moins forte), nous voulons dire au niveau des bords antérieurs. Dans ces cas-là la déformation thoracique sera peu accusée, mais cependant on pourra, même sans mensuration, constater un léger accroissement des dimensions du thorax, et surtout un gonflement assez apparent des cartilages, avec emphysème léger.

Nous pouvons nous résumer de la façon suivante :

1° Le cartilage costal chez tout individu est sujet à des modifications anatomiques qui semblent la conséquence de l'âge, qui sont nécessaires et inévitables.

2° Ces modifications anatomiques sont : le changement de couleur (passage au gris brunâtre), la fibrillation, la production de foyer nécrotiques allant parfois jusqu'à l'excavation, la vascularisation et l'ossification.

3° La conséquence de ces modifications est une déformation des cartilages : disparition de la torsion expiratoire, allongement des cartilages, qui retentit sur la forme du thorax et tend à le mettre en position inspiratoire.

4° Le poumon placé dans une cavité thoracique de capacité augmentée doit s'y adapter, d'où la distension emphysémateuse.

5° Comme toutes les modifications séniles, celle-ci commence plus ou moins tôt, évolue plus ou moins vite, et ainsi plus ou moins complètement ; si bien qu'il y a de nombreux degrés dans les altérations anatomiques du cartilage, dans les déformations du thorax, dans l'emphysème sous-jacent.

CHAPITRE IV

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES CARTILAGES COSTAUX

I. Technique.

Les techniques habituelles d'inclusion des pièces ne sont pas de mise pour les cartilages costaux. Ceux-ci, en effet, comme nous le verrons plus tard, contiennent 3,5 pour cent de graisse et de 55 à 70 pour cent d'eau. Toutes les techniques d'inclusion habituelle commencent par les spolier de leurs graisses et de leur eau ; aussi peut-on supposer *à priori* qu'elles déterminent de grosses altérations dans ce tissu rigide. C'est ce qui se produit en effet : on arrive à faire à la paraffine des coupes de cartilages costaux extrêmement minces, dans lesquelles les éléments cellulaires sont tellement ratatinés au milieu du chondroplaste qu'on ne voit plus dans cette cavité d'ailleurs déformée qu'une petite masse irrégulière, sans structure décelable qui en occupe le centre et dont on ne peut dire si elle est une cellule, un précipité, un artefact quelconque (1).

La technique idéale serait de faire des coupes à main levée, mais de telles coupes ne donneront jamais de grandes étendues : de plus il est impossible de les sérier, si peu que ce soit ; aussi nous sommes-nous adressé à la congélation. Grâce à ce procédé

1. Ce que nous disons là s'applique seulement au cartilage costal. Nous avons eu après inclusion à la paraffine d'excellentes coupes de cartilage bronchique par exemple. Chaque cartilage a sa constitution chimique spéciale qui permet ou non l'inclusion.

nous avons obtenu des coupes très suffisamment minces, assez étendues, et nous avons pu avoir des séries assez longues, utiles par exemple lorsqu'il s'agit de suivre le trajet d'un vaisseau. Nous avons eu surtout de cette façon des coupes très maniables, dont les éléments cellulaires n'étaient pas déformés le moins du monde, et nous avons pu saisir une fois de plus toute la vérité du mot de Schmorl : la coupe à la paraffine est à la coupe à la congélation ce qu'est la caricature à l'original. Une fois la coupe traitée par le colorant convenable (en évitant les colorants alcooliques), nous l'avons montée dans la glycérine.

En effet le montage au baume nécessite le passage aux alcools et au xylol, d'où déshydratation, dissolution des graisses, et au total toutes les conséquences fâcheuses qu'on avait cherché à éliminer par la congélation. La cellule cartilagineuse du cartilage costal est si fragile que le simple fait d'assécher superficiellement la coupe au papier buvard suffit à l'altérer.

Quant à la fixation, on peut la faire à volonté. Nous avons employé presque exclusivement le formol à 4 pour cent, ou le liquide de Müller, quelquefois les deux, associés, et ces deux fixateurs nous ont donné, dans l'espèce, toute satisfaction.

II. Histologie du cartilage costal chez le jeune sujet.

Le cartilage costal, comme tous les cartilages, présente à étudier une substance fondamentale, des éléments cellulaires. Nous devrons ouvrir un paragraphe à part pour exposer les rapports des éléments cellulaires avec la substance fondamentale.

A. Eléments cellulaires. — La cellule cartilagineuse lorsqu'elle est jeune, isolée, est de forme elliptique, en ellipse très allongée d'après ce que nous avons pu voir. Et même à la périphérie du cartilage, au niveau de la couche sous périchondrale et toute question d'aspect dû à l'incidence de la coupe mise à part, elle nous a paru effilée à chaque extrémité, donnant un ensemble losangique.

Le noyau de la cellule cartilagineuse est unique, parfaitement circulaire, assez délicat à colorer. Il occupe généralement l'un

des foyers de l'ellipse, si nous admettons que la cellule est comparable grossièrement à une ellipse.

Dans le protoplasme de la cellule on trouve, d'une façon irrégulière, assez rarement, nous a-t-il semblé, sur les cellules des sujets jeunes des granulations disposées autour du noyau, pas très volumineuses et assez réfringentes. Nous ne pouvons rien dire sur la nature chimique de ces granulations, sinon qu'elles ne sont pas de nature graisseuse.

A côté d'elles nous trouvons de la graisse. C'est un élément important du tissu cartilagineux. D'après les chiffres qui nous ont été communiqués par H. Reddé pour des échantillons de cartilage que nous lui avions confié, elle atteignait chez un sujet de 14 ans le chiffre de 8 gr. 16 pour 100 de matière sèche, la matière sèche représentant 44.93 pour 100 du poids total.

Dans les cellules on la trouve en volumineuses gouttelettes, en général une seule par cellule, d'un volume supérieur à celui du noyau ; quelquefois, autour de cette gouttelette s'en trouvent de beaucoup plus fines en nombre variable, mais c'est l'exception.

Il nous a semblé que cette graisse, absolument constante dans les cellules du cartilage costal se montrait surtout, et en plus grande abondance, dans les cellules du centre, qu'elle diminuait en allant vers la périphérie. En tous cas on n'en trouve que peu ou point dans les cellules de la couche sous-périchondrale.

Les réactions histochimiques de cette graisse sont un peu spéciales. Elle se dissout dans un très grand nombre des réactifs couramment usités en histologie : alcools forts, acétone, xylol, comme toutes les graisses d'ailleurs, d'où la nécessité de l'étudier sur des coupes faites à main-levée ou à congélation, colorées avec des colorants aqueux, et montées dans la glycérine.

Il est très facile de la mettre en évidence par le soudan n° III et le rouge ponceau 3R. Néanmoins nous reprochons à ces colorants d'exiger pour leur solution la présence d'alcool dans une proportion assez forte (environ 60 à 70 pour 100). La conséquence en est qu'il se produit, et nous avons pu constater le fait sous le microscope, des dissolutions partielles de graisse ; des

gouttelettes graisseuses se détachent des masses principales, sont transportées par les courants qui se forment sans cesse dans l'intérieur des liquides colorants, et vont se déposer en des points où on peut les prendre pour de la graisse autochtone si l'on peut dire.

Nous préférons de beaucoup l'imprégnation osmique. Nous la pratiquons en laissant les coupes pendant 24 heures (pour le cartilage et les coupes un peu épaisses qu'on en tire, cette durée n'a rien d'excessif), dans une solution aqueuse d'acide osmique à 1 pour 200. Sans coloration ultérieure et par inclusion dans la glycérine on obtient très suffisamment de détails pour très bien répérer la situation des gouttelettes de graisse.

On peut aussi se servir de cartilage chromé pour faire des préparations par le procédé de Marchi. Un séjour des coupes préalablement chromées, dans le liquide de Marchi pendant 24 heures suffit amplement (1). Les détails histologiques semblent, par ce procédé, encore plus nets que par l'imprégnation simple à l'acide osmique.

Autour de la cellule du cartilage costal règne une capsule évidente et nette, mais qui n'atteint jamais une très grande épaisseur. On la voit bien surtout aux extrémités de la cellule dans les coupes obliques qui en augmentent l'épaisseur apparente. Les cellules cartilagineuses qui prolifèrent et se divisent le font dans l'intérieur de leur capsule. On peut avoir un premier aspect constitué par l'existence de deux ou plusieurs cellules dans une seule capsule ; c'est ce que Renaut (2) appelle *groupes isogéniques*. Sur les cartilages costaux des jeunes sujets on voit surtout la division en deux cellules ou bien des groupes peu nombreux, ou les cellules composantes sont disposées en petits amas sans orientation particulière (*groupes coronaires* de Renaut). En certains points, et surtout au centre, les plans de division, parallèles

1. C'est une méthode analogue à celle que M. Pierre Marie a employé (plus d'un an avant Marchi), pour la recherche des corps granuleux : Pierre Marie : Note sur la recherche des corps granuleux dans les centres nerveux. *Soc. anat.*, 1885, p. 162.

2. J. Renaut. *Traité d'histologie pratique.*

les uns aux autres produisent une série longitudinale de cellules (*groupes axiaux ou longitudinaux* de Renaut), qui sont orientés du reste soit dans le sens axial, soit dans un sens radiaire. Un deuxième aspect est fourni par la production de capsules filles autour des cellules filles, dans l'intérieur de la capsule mère. Nous l'avons vu surtout se caractériser par un plus grand espace séparant les deux cellules filles au niveau de leur plan de division.

B. Substance fondamentale. — On peut lui distinguer plusieurs portions : une portion périphérique, sous-périchondrale, et une portion centrale.

1° *Portion sous-périchondrale*. — Faisant immédiatement suite à des faisceaux fibreux entrecroisés, elle a encore l'aspect de cordons intrigués avec des interstices renfermant des cellules. Ses réactions colorantes ne sont plus tout à fait celles des fibres collagènes bien qu'elle présente plus d'affinités pour la fuchsine acide du van Gieson et le bleu du pierobleu que la substance fondamentale du centre (1). En revanche elle prend les colorants basiques presque aussi mal que le tissu conjonctif avoisinant, ce qui la distingue nettement de la substance centrale. Du reste, malgré ces analogies avec les faisceaux de fibres collagènes, elle a une structure parfaitement homogène et nullement fibrillaire.

2° *Portion centrale*. — Elle donne l'impression d'une masse parfaitement régulière, dans laquelle sont creusées les cavités des cellules. Cette substance a une réaction basophile assez nette appréciable vis-à-vis des couleurs basiques d'aniline, et aussi de l'hématéine. Il est important de savoir que chez les sujets jeunes, cette affinité est régulièrement distribuée à la totalité de la substance intercellulaire et ne manifeste pas de prédilection pour un point quelconque.

1. Il ne s'agit nullement ici d'une imprégnation plus forte de la périphérie des cartilages que du centre ; car cette affinité de la couche sous-périchondrale pour les colorants du collagène se retrouve encore sur les coupes de cartilage ne comprenant qu'un secteur, à l'exclusion des autres bords qui prennent une coloration jaune franc.

Lorsqu'on laisse séjourner le cartilage jeune pendant un temps assez long dans un liquide chromique, il jaunit ou brunit légèrement mais ne passe jamais à une teinte plus foncée. Ce chromage préalable ne paraît du reste lui communiquer aucune propriété particulière au point vue de de ses affinités colorantes ultérieures. C'est une propriété négative du cartilage jeune qui paraît tout à fait spéciale et le distingue profondément de celui qui subit l'involution sénile.

Enfin dans la substance fondamentale même nous n'avons jamais pu déceler de graisse d'une façon évidente au moins par les procédés histologiques. Nous croyons volontiers que la graisse cellulaire suffit à expliquer la proportion que décèle l'examen chimique.

La constitution chimique de cette substance fondamentale diffère enfin notablement chez le jeune sujet et chez le sujet âgé (1). Chez le jeune sujet, on trouve dans la substance fondamentale le *chondromucoïde*, substance formée vraisemblablement de l'union de l'*acide chondroïtique* ou *sulfo-chondroïtique* et d'un albumoïde analogue à l'*osseine*. On y trouve également l'acide sulfo chondroïtique à l'état libre, mais on n'y trouve point d'albumoïde libre, comme cela se passe pour le cartilage plus âgé ; nous aurons à en reparler.

Nous avons également recherché, par la digestion trypsique, à mettre en évidence les fibres collagènes qu'on a décrites dans le cartilage (Van der Stricht) (2). Nous n'y avons réussi ni pour le cartilage jeune ni pour celui des sujets plus âgés.

C. Rapports des éléments cellulaires et de la substance fondamentale. — Les éléments cellulaires sont séparés de la substance fondamentale par la capsule. A l'intérieur de celle-ci se trouve une cavité, le *chondroplaste* qui renferme la cellule. Néanmoins il ne semble pas y avoir contact immédiat entre la

1. Pour presque toutes les questions ayant trait à la chimie du cartilage nous prendrons comme guide l'excellent mémoire de Th. Mörner (*Maly's Jahresbericht*, t. XVIII, p. 217), lequel complète un mémoire plus ancien de Schmiedeberg paru dans le même recueil (t. XII, p. 333).

2. Van der Stricht, cité par Prenant. *Traité d'Histologie*, t. I, p. 651.

cellule et la capsule, et quel que soit le soin apporté à la préparation on trouve toujours une lacune péricellulaire très nette.

A la périphérie les cellules sont disposées par couches concentriques, dans des cavités losangiques dont le grand axe est parallèle à la surface du cartilage. Au centre on trouve des éléments cellulaires dans des cavités plus arrondies à leurs extrémités, avec des traces de division allant surtout dans le sens de l'épaisseur du cartilage. Entre les deux la transition nous a paru assez brusque Au centre même les cellules cartilagineuses sont relativement clairsemées ; dans la zône intermédiaire, sous-jacente à la région sous-périchondrale elles sont au contraire très denses et assez actives. Elles sont peu actives dans la zône toute périphérique.

III. Histologie du cartilage en état d'évolution sénile.

Il faut distinguer deux faits dans cette évolution : le premier est constitué par la senescence du cartilage, avec intégrité de ses éléments constituants principaux ; le second par la série des phénomènes qui aboutissent à la calcification, ou plutôt à l'ossification.

Cartilage sénile avec intégrité des éléments constitutifs

A. Eléments cellulaires. — Les cellules cartilagineuses isolées n'existent plus que dans la zône sous-périchondrale. Celle-ci, aussi active que jamais, présente des cellules de même forme que dans le cartilage jeune, et semblablement disposées, mais plus fréquemment en état de division.

Les cellules de la zône sous-jacente sont ordonnées en groupes isogéniques longitudinaux, couramment formés d'éléments très nombreux, de 8 à 12 environ, formant des boyaux cellulaires très allongés, la plupart ordonnés en direction radiaire, c'est-à-dire de telle façon que leur axe longitudinal, correspondant à la direction générale des divisions cellulaires successives est orienté dans le même sens que les rayons de la surface de

coupe du cartilage. Quelques-uns aussi sont disposés circonférentiellement ; enfin, sur une coupe perpendiculaire à l'axe, on voit des points formés d'un ou deux éléments, dont l'ensemble est à peu près arrondi, et qui correspondent à la coupe dans le sens de la plus petite dimension de groupes allongés suivant l'axe de la côte, c'est-à-dire se multipliant dans le sens de l'allongement. Ces derniers groupes sont, d'après ce que nous avons vu, d'autant plus fréquents qu'on se rapproche davantage de l'axe de la côte. A ce niveau du reste les éléments se raréfient et sont séparés par de larges espaces de substance intercellulaire.

Les noyaux ne présentent aucune particularité. Les fines granulations périnucléaires sont plus fréquentes et plus nombreuses. La grosse goutte de graisse intracellulaire ne manque jamais. On la voit là aussi entourée quelquefois de gouttelettes de très petit volume.

B. Substance intercellulaire. — Elle subit des modifications considérables au cours de l'évolution sénile. On peut distinguer à ce propos la zône sous-périchondrale qui présente à peu près les mêmes réactions que chez le jeune sujet et la zône centrale qui est beaucoup modifiée.

Ce changement n'est point perceptible sur une coupe non colorée ; mais il en est autrement lorsqu'on fait agir des réactifs.

Les colorants basiques, les couleurs d'aniline basique en particulier, dessinent autour des cellules et des groupes isogéniques des auréoles assez larges s'imprégnant d'une façon intensive de la substance colorante. On obtient très nettement cette réaction avec le bleu polychrome, ou avec le liquide de Giemsa, ultérieurement différencié par le tannin orange. Le pourtour des cellules est, sur une étendue assez large, fortement teinté en bleu, tandis que le fond reste coloré en jaune orange. Lorsqu'on prend une vue d'ensemble de la coupe à un faible grossissement, on trouve une coloration bleue diffuse de la zône sous-périchondrale, de petites masses bleues plus ou moins allongées dans la zône qui lui est sous-jacente, enfin au centre même des cellules presque complètement dépourvues d'auréole et placées

directement en contact avec la substance colorée en jaune. Ces sphères teintes en bleu, que Mörner appelle *Chondrinballen*, sont des éléments tout à fait distincts dans leur ensemble. Cet auteur a pu les isoler par macération prolongée dans l'acide chromique. Il admet qu'elles sont constituées de chondromucoïne et d'acide sulfochondritique mélangés. C'est précisément la constitution de la substance fondamentale du cartilage jeune, et nous ne devons pas nous étonner si les globules chondroïques ont les mêmes réactions colorantes (un peu plus énergiques cependant) que cette substance.

Ce qu'il y a de nouveau et d'important dans la substance fondamentale du cartilage c'est cette substance intermédiaire qui n'a pas d'affinité pour les colorants basiques, cette *matière interglobaire*. Mörner a montré qu'elle était constituée par l'*albumoïde* voisin de l'osséine qui, associé à l'acide sulfochondritique constitue la chondromucoïne dont nous avons déjà parlé. Nous avons trouvé pour cette substance une méthode de coloration qui nous a permis, comme on pourra en juger par les figures, d'apprécier très exactement l'intensité et la distribution de la modification chimique qu'elle représente. Un fragment même très volumineux de cartilage sémile laissé pendant un temps suffisamment long dans le liquide de Müller prend une coloration d'un noir intense et persistant que ne diminuent pas les lavages à l'eau, à l'alcool, etc. Toute la substance cartilagineuse est ainsi colorée en noir foncé et se détache du périchondre qui est brunâtre et des foyers de calcification qui sont jaunâtres de la façon la plus nette. C'est même un excellent procédé pour se rendre compte de la situation et de l'étendue de ces foyers. Si l'on fait des coupes minces d'un tel cartilage, celles qu'on obtient sont d'un jaune grisâtre, très suffisamment transparentes. Les cellules en sont à peu près fixées. Examinées directement elles montrent dans l'intervalle des globules chondritiques au moins en quelques points des trabécules dessinés par un pointillé noir assez clairsemé. Laissées à l'étuve pendant 24 heures dans l'hématoxyline (formule de Weigert), avec quelques gouttes d'une solution de carbonate de lithine, les coupes se colorent

uniformément en noir. Si on les différencie dans le liquide de Weigert pendant le temps nécessaire (1) :

Ferricyanure de potassium. . . .	2 gr. 5
Borax.	2 gr.
Eau distillée	100 cent. cubes.

on obtient des parties complètement noires, des parties décolorées et des parties d'une teinte brun acajou.

Au microscope, voici ce qu'on trouve : la substance intermédiaire aux globes chondritiques, que Mörner qualifie d'*albumoïde* est, au centre colorée en noir foncé et absolument opaque. Il n'y a de réservés en blanc que les chondroplastes (au centre desquels se trouve un noyau coloré en noir intense) et leur enveloppe immédiate ; et même pour un certain nombre de cellules du centre, la coloration noire a fait complètement disparaître et les globes chondroïdes et les capsules cartilagineuses. La marge du chondroplaste est immédiatement noire.

En allant vers la périphérie, les dessins formés par la substance noire sont moins opaques et plus élégants. Elle dessine un réseau à mailles allongées dans des sens variables, et d'autant plus larges qu'on s'écarte plus du centre. Puis le noir des travées de ce réseau s'atténue et fait place à une teinte brun acajou plus foncée dans le milieu dans l'axe de la travée, et respectant autour du chondroplaste une certaine marge qui représente le globe chondroïde. Enfin cette teinte disparaît et la région sous-périchondrale elle-même ne donne plus aucune réaction. Nous devons rappeler ici qu'elle est basophile comme le sont les globes choudroïques.

Nous avons donc dans la méthode de Weigert pour la myéline, appliquée au cartilage une méthode de coloration précieuse pour donner le tracé en positif et par conséquent la distribution exacte

1. Nous utilisons comme point de repère les fibres conjonctives qui restent adhérentes au périchondre et qui doivent être complètement décolorées. On peut également décolorer par la méthode de Pal, mais les résultats sont moins nuancés qu'avec la méthode de Weigert.

de cette substance intermédiaire aux *chondrinballen*, que Mörner appelle albumoïde et qui est, d'après lui, absolument particulière au cartilage sénile ; c'est assez dire qu'avec ce procédé de coloration, on peut très exactement apprécier où en est le cartilage de son évolution sénile.

C. Rapports entre les éléments cellulaires et la substance fondamentale. — Autour de la cellule, nous trouvons maintenant plusieurs couches distinctes : la capsule, la substance du globe chondroïque, la substance albumoïde. Cela est vrai du reste seulement pour la zône intermédiaire. Dans la zône centrale, où les cellules ont une orientation indifférente, et sont généralement uniques dans leur capsule, celle-ci qui constitue leur seule enveloppe est en contact direct avec la substance albumoïde. Dans la zône sous-périchondrale, la substance intermédiaire qui fait immédiatement suite aux faisceaux conjonctifs a, d'une façon diffuse la réaction des globes de chondromucoïne.

Etant donnés ces faits, et la division du cartilage costal en trois zônes concentriques, voici comment on peut apprécier le rôle de chacune de ces zônes.

La fonction du périchondre est d'incorporer sans cesse de nouveaux éléments au cartilage. Il le fait d'une façon lente, mais semble-t-il à peu près continue. C'est pour cette raison que la zône sous-périchondrale présente sans cesse l'aspect général du tissu conjonctif voisin, sous forme de cellules plus allongées, placées dans des mailles dues à l'entrecroisement de bandes de substance fondamentale ressemblant en gros à des faisceaux de tissu conjonctif. C'est pour cette raison que cette substance fondamentale garde les réactions de la substance cartilagineuse jeune : réaction basophile, absence d'imprégnation par l'hématoxyline après mordançage au chrôme.

La couche sous-jacente, très active, est la zône de multiplication cellulaire. Le nombre de ses boyaux cellulaires à axes dirigés de façon variable montre l'activité de sa prolifération un peu désordonnée, qui produit l'accroissement du cartilage dans le sens de la longueur et dans le sens de l'épaisseur. Des signes prochains de l'arrêt de cette multiplication indéfinie des cellules

apparaît sous forme des travées albuminoïdes, le premier et le plus important signe de vieillissement du cartilage, interposées aux restes de substance chondronnicoïde plus jeune et plus susceptible d'accroissement, accumulée autour des éléments cellulaires.

Enfin au centre nous trouvons une zône qui n'évolue plus, où les chondroplastes rares, et ne renfermant plus qu'un seul élément cellulaire en général, sont immédiatement limités par la substance albumoïde. Cette partie du tissu cartilagineux est immuable ; elle ne peut plus être remaniée que par un seul processus, l'ossification.

Ossification et phénomènes préparatoires

En parlant de phénomènes préparatoires à l'ossification, nous n'entendons pas dire que la polifération cellulaire locale, la fibrillation, la nécrose, se produisent en vue de préparer la voie à l'ossification, ni soutenir de préférence l'hypothèse que cette dernière doit apparaître comme la cicatrisation de processus de nécrose locaux du cartilage. On peut à volonté adopter l'une ou l'autre de ces théories sans qu'aucun fait vienne appuyer l'une plutôt que l'autre. En tous cas il y a rapport de succession assez constant entre ces deux ordres de phénomènes.

1° *Prolifération cellulaire locale.* — Elle s'observe (assez rarement il est vrai), dans la zône centrale. Au milieu d'une nappe de substance albuminoïde que l'hématoxyline au chrome colore en noir foncé, on trouve une lacune complètement incolore, remplie de cellules rondes ou ovales, à gros noyaux se colorant à peine et séparées par de la substance intercellulaire à réaction basophile faible. Nous ne savons pas s'il faut en faire un stade préparatoire de l'ossification ; s'il s'agit même d'un hyperactivité cellulaire simple, ou d'un stade de début de la nécrose.

2° *Fibrillation de la substance fondamentale.* — Elle se voit très bien sur les pièces chromées puis colorées à l'hématoxyline et différenciées ensuite par le procédé de Weigert. La substance

fondamentale prend à ce niveau une teinte acajou et se décompose en bandelette très minces, qui se disposent d'une façon variable. Tantôt elles occupent des plages claires dont les capsules sont vidées ou ne présentent plus en un point que des détritus cellulaires. Tantôt elles occupent le pourtour des foyers nécrotiques dont nous allons parler. Enfin on observe souvent entre ces zônes de nécrose constituée ou au début des zônes de fibrillation entraînées qui se dirigent vers le perichondre et pourraient être le premier stade d'une nécrose préparant la voie aux vaisseaux.

3° *Foyers nécrotiques.* — Ils forment une cavité en pleine substance fondamentale ; celle-ci s'effrange sur leurs bords dans la forme que nous avons dite au paragraphe précédent. Le long des franges on trouve des détritus cellulaires, des gouttelettes graisseuses qui paraissent libres, enfin des amas semblant être des sels calcaires. Toute la partie centrale est vide ; elle était occupée par une substance ramollie ou même fluide, qui s'est échappée au cours des manipulations et dans laquelle on trouve de la graisse et des sels ; Freund y a signalé aussi de petits séquestres cartilagineux, à chondroplastes vides avec des capsules extrêmement nettes.

4° *Vascularisation des foyers.* — Sur les coupes on trouve encore des foyers analogues aux précédents avec au centre la coupe d'un gros capillaire. Il peut même arriver que l'on suive le capillaire jusqu'à son origine dans le périchondre.

5° *Ossification.* — Autour du capillaire primitif et des rameaux qui en sont nés se forment des travées osseuses qui oblitèrent plus ou moins complètement la cavité, et ont ultérieurement la destinée que nous connaissons de par l'étude macroscopique.

IV. Signification des phénomènes histologiques observés.

Il est important pour nous d'en parler, car elle met à sa vraie place l'altération sénile des cartilages et par suite l'emphysème pulmonaire qui en est la conséquence.

Des faits qui précèdent il résulte que le cartilage plus que tout autre tissu est sujet à vieillir. Les modifications anatomiques qui, pour nous, traduisent cette évolution peuvent être rapportées à deux causes :

1° Son activité d'accroissement indéfinie, telle que son périchondre absorbe sans cesse et pousse vers la transformation cartilagineuse de nouvelles quantités de tissu fibreux ou conjonctif.

2° Le manque de circulation interstitielle. Malgré ce qu'on en dit généralement le fait de la nutrition par imbibition qui est celui du cartilage, rend cette nutrition extrêmement difficile et précaire. Elle le devient de plus en plus au fur et à mesure que le cartilage augmente d'épaisseur. Il arrive un moment où elle devient impossible. D'où la nécrose qui fait suite aux modifications chimiques de la substance fondamentale.

Sans pouvoir le prouver nous avons tendance à voir dans l'ossification un simple processus de réparation de la nécrose (il trouve très facilement les éléments nécessaires, et notamment les sels, *in situ*, puisque d'après les notes que nous a fourni Reddé, on trouve dans les cartilages costaux séniles de 10 à 11 pour 100 de cendres). Néanmoins l'ossification a deux autres résultats :

1° Elle améliore la circulation, et par suite la nutrition du cartilage, puisqu'elle crée en son centre un réseau circulatoire, avec rameaux d'union l'unissant au réseau périchondral.

2° Elle s'oppose à l'accroissement indéfini du cartilage, en lui substituant un tissu rigide relativement immuable. Cela est vrai surtout pour l'ossification sous-périchondrale.

Et nous en arrivons à concevoir le cartilage costal comme une épiphyse de la côte qui serait la diaphyse. Cette épiphyse aurait l'ossification tardive, irrégulière, et en attendant cette ossification, qui la fixe dans sa forme, elle s'accroîtrait en tous sens d'une façon indéfinie.

Au total l'emphysème serait une affection du poumon inévitable. Il est la conséquence de l'accroissement et de l'évolution des cartilages. Cet accroissement et cette évolution sont une loi

de la vie du cartilage, et leur aboutissant est cependant un phénomène pathologique. En y cherchant bien on trouvera facilement dans l'organisme des évolutions tout à fait analogues dans leurs conséquences.

CHAPITRE V

DE LA FAÇON D'ENVISAGER LES RAPPORTS ENTRE LES LÉSIONS DES CARTILAGES COSTAUX ET L'EMPHYSÈME. VALEUR DES RÉSULTATS OPÉRATOIRES

Nous croyons avoir montré que l'emphysème pulmonaire est un état auquel le poumon doit aboutir tôt ou tard. Nous avons montré de même que l'évolution sénile du cartilage — ou du moins ce que nous appelons évolution sénile — est précoce ou tardive suivant les sujets. Nous avons établi autant qu'on peut le faire (1) que les lésions emphysémateuses du poumon, et les lésions dites par nous séniles des cartilages sont en coïncidence constante, les degrés de l'une correspondant aux degrés de l'autre. Dans le poumon nous n'avons trouvé que lésions passives, lésions semblant bien plutôt résulter de la distension que la pro-

1. Comparer les degrés de l'altération emphysémateuse du poumon aux degrés de l'altération sénile du cartilage est un travail difficile, et surtout délicat. Nous ne pouvons introduire de mesure précise pour l'appréciation de l'une et l'autre lésion ; en cette occurrence c'est à l'estimation personnelle qu'on doit s'en rapporter, et elle ne donne, en somme, que des erreurs relativement faibles. Les cas extrêmes sont d'une constatation facile. Dans les cas intermédiaires on peut tenir compte pour le poumon de l'intensité, et surtout de l'étendue des lésions, pour les cartilages, du nombre de côtes envahies et de l'épaisseur de la zône modifiée (ce qui se constate facilement sur une coupe). C'est à l'aide de ces repères que nous avons fait nos constatations sur le matériel mis à notre disposition. Et c'est en nous appuyant sur des constatations de ce genre que nous avons trouvé entre les lésions pulmonaires et celles des cartilages costaux un rapport constant, véritable loi qui mériterait le nom de *loi de Freund*.

voquer. Au niveau du cartilage au contraire, l'activité, la prolifération cellulaire, l'accroissement spontané en tous les sens, se marquent par tous les signes possibles. Nous avons pensé pouvoir tirer de nos constatations une conclusion pathogénique, et affirmer à la suite de Freund que l'accroissement des cartilages costaux est un phénomène primitif (que nous considérons comme normal et nécessaire), tandis que la distension pulmonaire est secondaire.

On peut, et c'est ce qui a été fait, envisager autrement le problème. Orth (1) par exemple, dit très expressément que « la calcification des cartilages costaux (c'est sous ce nom que toujours les auteurs ont englobé les altérations séniles des cartilages costaux) est secondaire à la dislocation des côtes et se développe sous l'influence de la pression excentrique exercée sur celles-ci ». Cela revient à dire que l'emphysème peut être une affection dans laquelle le poumon joue un rôle passif, le rôle actif restant dévolu à une cause ignorée, mais que les altérations des côtes sont secondaires à l'emphysème, et c'est ce qui explique leur présence constante au cours de cette affection.

Si l'on n'admet pas notre interprétation de l'aspect du cartilage au point de vue histologique, si l'on veut voir dans sa prolifération et son accroissement un phénomène secondaire, on aboutit fatalement à cette conception, et rien ne pourrait apporter la démonstration définitive que l'expérimentation.

Il faudrait prouver : 1° Que l'emphysème chronique essentiel, artificiellement réalisé ou même une distension chronique des poumons de quelque origine qu'elle soit ne produit rien sur les cartilages costaux.

2° Que l'augmentation de volume et de longueur des cartilages produite expérimentalement a l'emphysème pour conséquence.

Nous avons déjà dit à plusieurs reprises que de telles expériences sont irréalisables, parce qu'elles supposent les productions d'altérations lentes, progressives et de longue durée.

1. Orth. *Lehrbuch des pathologischen Anatomie.* 1883. T. I, p. 545.

La chirurgie, en s'attaquant aux cartilages costaux supposés cause de l'emphysème a posé et résolu le problème d'une façon différente :

Opération de Freund dans l'emphysème pulmonaire

1° Historique. — Freund prévoyait la confirmation éclatante qu'apporterait à ses idées une intervention opératoire dirigée contre la rigidité thoracique et suivie de succès, en répondant au désidératum qun nous avons fixé plus haut. Aussi avait-il de bonne heure proposé une intervention opératoire contre l'emphysème (1) et posé les indications opératoires : s'adresser à l'emphysème appartenant véritablement à la variété emphysème essentiel vésiculaire chronique ; opérer assez tôt pour arriver avant les complications.

A ces indications opératoires posées avant l'expérience, répondaient avant l'expérience, ou à peu près, les critiques basées sur des idées purement théoriques de Hofbauer (2), lequel attribuant au diaphragme toute l'importance dans l'expiration, annonçait presque par avance l'insuccès de manœuvres dirigées contre les cartilages.

Les discussions théoriques ont dû céder la place aux faits qui se sont rapidement multipliés. Il existe à l'heure actuelle 14 cas

1. En dehors des travaux cités, on trouve surtout les indications relatives à l'emphysème dans : W. A. Freund. Zur operativen Behandlung gewisser Lungenkrankheiten, insbesondere des auf starren Dilatation beruhenden alveolaren Emphysems. *Zeitsch. f. experim. Path. u. Therap.*, 1906, III, p. 479. — Du même. Beiträge zur Behandlung der tuberkulösen Lungenphtise und des alveolären Lungenemphysems durch operative Mobilisation des in oberen Apertur stenosierten und des starr-dilatierten Thorax. *Münchener med. Wochensch*, 1907, p. 2369.

2. L. Hofbauer (Vienne). Zur Pathologie und Therapie des alveolären Lungenemphysems. *Wien, Med. Presse*, 1907, p. 1670. — Du même. Zur operativen Behandlung gewisser Lungenkrankheiten (Emphysem und Tuberkulose). *Zeitsch. f. exp. Path. u. Therap.*, t. IV, p. 198 et t. V, p. 63 — Du même. Wann ist bei chronischen Lungenleiden (Emphysem. Tuberkulose) operative Behandlung indiziert? *Mitteil. aus d. Grenzg. des Med. u. Chir.*, 1908, t. XVIII, p. 820.

publiés de chondrectomie pour emphysème pulmonaire ; quelques-uns présentent déjà une survie avec guérison depuis un temps appréciable (1).

2° **Indications opératoires.** — Freund après avoir fait, assez tardivement du reste, des restrictions sur la qualité des altérations des cartilages costaux qui provoquent l'emphysème, introduisit des restrictions analogues au sujet des indications opératoires ; il rappelle le mot de Billroth à propos des interventions pour cancer de l'estomac : « Je m'effraie des indications opératoires posées à la légère sur des malades inopérables ; je prévois dans leur extension et leur fréquence un grand dommage pour l'opération elle-même ». C'est dans cet esprit que Lejars (2) a pu écrire : « L'opération ne devient rationnelle que devant ces volumineux thorax, dilatés et rigides, en tonneau, en l'absence de tout obstacle respiratoire défini, et alors que la radioscopie aura permis de constater l'épaississement irrégulier et la déformation des cartilages, l'immobilité de la paroi en attitude d'inspiration forcée, l'abaissement et la tension du diaphragme ».

A notre avis il est rationnel de s'adresser exclusivement à des cas d'emphysème vésiculaire essentiel chronique bien légitimes ; sur ce point du reste tout le monde est d'accord. Mais on a peut-être tort de limiter le nombre des cas opérables à ceux dans lesquels la lésion est très accentuée et les complications ne sont pas encore survenues. Au point de vue démonstratif, et pour renforcer l'hypothèse que nous avons émise, il serait bon, suivant le vœu de Cohn (3) de généraliser l'intervention « à la plupart des cas d'emphysème ». D'après nous en effet, on envisage trop les cas extrêmes sans se préoccuper de ceux où la lésion cartilagineuse et l'emphysème pulmonaire sont assez peu accentués.

1. Voir pour l'énumération des observations la *Revue générale de* Lenormant. Nous sommes redevables à l'auteur d'intéressantes indications qu'il a bien voulu nous communiquer avant l'apparition même de son travail.

2. Lejars. *Loc. cit.*

3. Cohn. Zur operation des Lungenemphysems (W. A. Freund). *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1908, p. 414.

Parmi ceux-ci il en est qui se montrent chez des sujets âgés, et ne pourront pas évaluer assez longtemps pour produire des accidents. Ceux-là ne méritent pas l'intervention opératoire, et, au point de vue de la démonstration du fait de physiologie pathologique qui nous intéresse, n'auraient pas assez de temps pour donner des résultats intéressants. En revanche, il serait intéressant de suivre plusieurs malades jeunes présentant de bonne heure des lésions cartilagineuses, et surtout des lésions cartilagineuses semblant devoir évoluer vite. C'est pour un cas de ce genre qu'est intervenu Bayer (1), sur une femme de 20 ans ; les résultats immédiats ont été bons, et il sera du plus haut intérêt de voir ultérieurement chez cette malade si les poumons deviendront ou non emphysémateux.

Il serait bon de ne pas éliminer non plus du nombre des cas opérables ceux où sont apparus des complications cardiaques ; on ne peut en effet demander à la clinique de meilleure preuve de guérison, ou du moins d'améliorations de la distension chronique du poumon, que la disparition de ces complications. Les observations sont d'ailleurs encourageantes ; le premier cas opéré, celui de Krause-Hildebrand (2), et celui dont les résultats ont été suivis le plus longtemps (cas de Stieda) (3), ont été opérés au milieu de phénomènes très nets d'insuffisance cardiaque : arythmie, albuminurie, orthopnée.

Enfin si on ne s'adressait pas à des malades présentant quel-

1. Bayer Anhaltender Schmerz als Indikation zur Freund'schen Rippenknorpelresektion. *Prager med. Wochensch*, 1908, p. 83. La malade dont il s'agit dans cette observation ne présentait aucun phénomène d'ordre respiratoire. Ses deuxième, troisième et quatrième cartilages costaux droits étaient augmentés de volume, douloureux ; elle avait des douleurs irradiées dans l'épaule et le bras ; aussi réclama-t-elle elle-même l'opération.

Les cartilages costaux réséqués (2e, 3e et 4e du côté droit, sur une longueur de 1 centimètre) présentaient les lésions que nous avons décrites.

2. Cité par Freund, qui fit opérer le malade.

3. Stieda. Ueber die chirurgische Behandlung gewisser Falle von Lungen emphysem. *Münch. med. Wochensch.*, 1907, p. 2373.

ques troupes dyspnéiques, voire même cardiaques, on aurait quelque peine à pratiquer l'opération, car jamais un malade ne se fera opérer pour une dilatation thoracique sans phénomènes subjectifs douloureux.

3° Signes d'emphysème et d'altérations costales perçus avant l'opération. — Puisque nous envisageons ici les interventions opératoires au point de vue de leur valeur physiologique, il importe que nous sachions comment on s'est assuré que les malades auxquels on s'adressait rentraient bien dans notre cadre et quelles garanties l'examen clinique apportait de la réalité de l'emphysème et des altérations costales.

Dans presque toutes les observations se trouvent mentionnées des mesures de pneumométrie ; on a obtenu ainsi des chiffres intéressants, la capacité vitale oscillant de 1000 à 2000 centimètres cubes suivant les sujets, restant en tous cas toujours faible. Ce procédé est excellent ; c'est le seul qui puisse permettre d'apprécier d'une façon à peu près précise l'intensité de la distension emphysémateuse du poumon, et surtout, par comparaison avec les résultats de la pneumométrie après l'opération, de mesurer d'une façon presque mathématique le bénéfice retiré de celle-ci par le poumon emphysémateux.

Plus nombreux sont les procédés permettant d'apprécier l'état des cartilages. Sans parler des résultats de l'inspection et de la palpation, nous avons :

1° *L'akidopeirastique* : examen à l'aiguille exploratrice : une aiguille d'argent enfoncée dans le cartilage permet de reconnaître très précocement les altérations du cartilage, car elle pénètre avec difficulté et ressort à frottement, « donnant une sensation de résistance, dure, rugueuse et non élastique comme à l'état normal ». Comme le fait remarquer Ranke (1), ce procédé si simple et en un certain sens si élégant, présente des difficultés d'exécution notables chez le vivant où il peut sembler barbare.

1. K.-E. Ranke. In Discussion du rapport d'Oberndorffer. *Artzl. Verein. München*, 5 fév. 1908, *in Münch. med. Wochensch.*, 1908, p. 1106.

Pas plus que Ranke nous n'avons pu nous déterminer à l'employer ailleurs que sur le cadavre.

2° *L'exploration radiologique*, employée par Freund, Ranke et Sielmann (1), Grœdel (2), précieuse pour l'exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire, donne également des renseignements sur la transparence des pièces squelettiques.

3° La *mesure cyrtométrique* de l'amplitude des mouvements inspiratoires, qui se réduit à la mesure de la différence entre les périmètres thoraciques d'inspiration et d'expiration. Elle a donné des résultats intéressants dans divers cas, celui de Cohn (3) notamment. L'avantage de ce procédé est qu'il permet aussi d'établir des comparaisons numériques entre l'état de la mobilité thoracique avant et après l'opération.

On emploie bien encore d'autres procédés (appréciation de l'angle sternal, etc.), mais, au point de vue qui nous occupe, à savoir celui des certitudes qu'ils donnent sur l'état des poumons et l'état du thorax, ceux que nous indiquons nous paraissent les seuls utiles, et sont en tous cas, les seuls indispensables.

4° **L'intervention.** — Si nous nous plaçons au point de vue purement physiologique, nous pourrons pour faire la critique des interventions pratiquées jusqu'ici, les diviser en opérations démonstratives, et opérations insuffisamment démonstratives.

Nous ferons rentrer dans cette dernière catégorie celles dans lesquelles la résection a porté sur un trop petit nombre de côtes : dans le cas de Krause par exemple, une première intervention ne porta que sur les 2e et 3e cartilages costaux droits ; dans celui de Haasler (4) ce fut la même chose aussi dans le premier cas Hildebrand, dans le second von Bramann refirent-ils quelques mois après une intervention plus étendue.

Insuffisamment démonstratifs aussi sont les cas suivis pendant

1. K. E. Ranke et R. Sielmann. *Loc. citat.*

2. Grœdel. Der rœntgenologische Nachweis der Rippenknorpel verknocherung. *Münch. med. Wochensch.* 1908, p. 731.

3. Cohn. *Loc. citat.*

4. Mohr. Zur Pathologie und therapie des alvesolaren Lungenemphysem. *Berl. Klin. Wochensch.* 1907, p. 848.

trop peu de temps : le cas malheureux de Lambret (1) mort dans la nuit du 2e jour d'œdème aigu du poumon, les cas de Goodmann et Waschmann (2) dont la publication toute récente ne permet pas d'avoir les résultats éloignés, etc.

Nous rangerons dans la même catégorie ceux qu'on pourrait invoquer comme témoignant en sens inverse de notre thèse ; celui de Mohr où l'on observa une récidive complète des accidents au bout de quelques mois : outre que l'emphysème du malade semblait très prononcé, il serait bon de savoir ce qu'étaient devenus, au moment de la récidive les cartilages costaux ; en effet le cas n° I de Goodmann et Waschmann présenta également une récidive, au bout de cinq semaines, mais les cartilages s'étaient reconstitués (ils n'avaient été réséqués que d'un côté), et le thorax avait repris sa rigidité primitive. C'est pour éviter un accident semblable que les auteurs précités, que Lambret, Seidel (3), et les auteurs des interventions les plus récentes ont pratiqué l'interposition de parties molles (muscles, périchondre), entre le cartilage.

Les opérations démonstratives sont encore assez nombreuses : elles ont porté sur un nombre suffisant de cartilages, elles ont été suivies assez longuement : 3 mois (Krause-Hildebrand), 1 an (Passler et Seidel) (4), 13 mois (Stieda) (5), avec des résultats dont nous allons parler.

On ne peut regarder comme incomplète parmi les observations celles où l'on ne mentionne qu'une résection inaltérable, du côté droit, des 2e, 3e, 4e et au besoin 5e cartilages costaux. C'est du côté droit que l'affection débute, c'est de ce côté qu'elle est le

1. Lambret, *loc. cit.*

2. Goodmann et Waschmann. The Surgical treatment of alveolar pulmonary emphysema. *Medical Record*, 1908, p. 807. 4 observations.

3. Seidel. Beinerkungen zur Choudrektomie bei Emphysem, in folge starrer Thorax dilatation. *Beitrage zur Klinischen Chirurgie*, 1908, LVIII, p. 808.

4. Passler et Seidel. Beitrag zur Pathologie und Therapie des alveolaren Lungenemphysems. *Münch. Med. Wochensch*, 1907, p. 1857.

5. Stieda.

plus prononcée. La résection assez étendue de ce côté, diminue toujours d'une façon notable la capacité thoracique. Si bien que l'habitude tend à se prendre parmi les opérateurs de se contenter d'intervenir de ce côté. Nous estimons malgré les bons résultats ainsi obtenus, que cette pratique est sujette à quelques objections théoriques. C'est des deux côtés en effet que les mouvements respiratoires sont entravés, puisque des deux côtés le cartilage sert d'auxiliaire, ou du moins devrait en servir aux articulations chondrosternales. D'autre part, il peut sembler comme dans le cas de Goodmann et Waschmann que l'unitéralité de l'intervention n'ait pas été étrangère à la récidive. Enfin ce n'est pas une règle absolue que l'affection commence du côté droit et soit plus prononcée de ce côté, surtout chez les grands emphysémateux auxquels on s'est adressé.

5° **Les résultats opératoires.** — Mis à part les cas que nous estimons insuffisamment probants, on peut dire que les résultats ont été très satisfaisants.

Immédiatement, on a vu la cessation de la dyspnée, la reprise des mouvements du thorax ; on a constaté une augmentation très appréciable de la capacité vitale du thorax : près d'un litre, un accroissement notable de l'amplitude des mouvements respiratoires (2, 3 centimètres, et au-delà). La sédation des phénomènes légers d'insuffisance cardiaque, nous paraît aussi très intéressante. Il est évident en effet que la rigidité inspiratoire du thorax ne peut rester sans action sur le cœur. Peut-être est-ce aux modifications que l'intervention produit sur les conditions de circulation intra-thoracique qu'on doit attribue l'œdème aigu du poumon dont mourut le malade de Lambret.

L'amélioration a été généralement définitive ; dans le plus beau cas, celui de Passler et Seidel, suivi pendant plus d'un an, le malade après son opération put marcher, courir, monter les escaliers sans dyspnée, et supporta sans trouble une bronchite grave. Bien entendu, on ne peut encore trop engager l'avenir de ces malades qui tous du reste ont été suivis assez peu de temps.

Néanmoins de la lecture des observations se dégage l'impression nette que la rigidité inspiratoire permanente, était la cause

de la distension pulmonaire, l'obstacle permanent à sa rétraction complète et que la levée de cet obstacle a permis aux poumons de se rapprocher de l'état normal, autant que le leur permettait l'état anatomique du poumon altéré comme nous avons vu par de longues années de distension, mais par cette distension seulement.

CONCLUSIONS

L'emphysème pulmonaire vésiculaire essentiel chronique doit être soigneusement distingué des autres formes d'emphysème pulmonaire : de l'emphysème interstitiel, avec lequel il n'a aucun rapport, de l'emphysème cicatriciel et de l'emphysème aigu qui n'ont avec lui qu'une parenté anatomique éloignée, et en sont radicalement différents au point de vue étiologique.

L'étiologie des autres variétés d'emphysème est bien connue, leur mécanisme de production facile à saisir. Rien de semblable pour l'emphysème vésiculaire essentiel chronique où tout, sur ce point, est encore à discuter.

On peut penser *à priori* que la cause de l'emphysème essentiel chronique doit agir d'une façon lente, continue, prolongée, en raison même de l'évolution des lésions. L'étude anatomique du poumon emphysémateux montre que les lésions observées à son niveau tant du côté de l'épithélium que de celui des vaisseaux et des fibres élastiques sont passives, secondaires, et dues seulement à la distension prolongée des cavités aériennes dont ces éléments constituent la paroi. Ce qu'il s'agit de montrer, c'est la cause de cette distension.

Parallèlement aux lésions emphysémateuses évoluent au niveau des cartilages costaux des modifications anatomiques caractérisées histologiquement par une prolifération très active des éléments cellulaires, macroscopiquement par une augmentation de volume du cartilage dans tous les sens, notamment suivant la longueur. Il y a en même temps détorsion des cartilages, ce qui

les amène en attitude inspiratoire. Le corollaire de toutes ces altérations est l'attitude inspiratoire forcée du thorax.

En raison du parallélisme des modifications cartilagineuses et des lésions emphysémateuses, on devait songer à établir entre les deux un rapport de cause à effet. La théorie de Freund estime que l'altération du cartilage, amenant l'attitude inspiratoire forcée, a comme conséquence la distension permanente et progressive du poumon, qui est l'emphysème essentiel vésiculaire chronique. Freund, surtout dans ses dernières publications, n'applique sa théorie qu'aux cas de distension très prononcée. Nous estimons qu'à des lésions moins considérables des cartilages correspond un emphysème moins étendu, moins prononcé, mais néanmoins très appréciable.

On pouvait également renverser le rapport. C'est ce qui a été fait, et des auteurs ont vu, dans les modifications du cartilage, le résultat de la pression excentrique du poumon. Une telle hypothèse ne peut être acceptée, parce que les lésions du cartilage sont des lésions actives, paraissant parfaitement primaires. Du reste les résultats de la chondrectomie pratiquée déjà par plusieurs chirurgiens ont été assez concordants avec les résultats de l'examen anatomique pour qu'on puisse voir dans les cartilages atteints de sénilité la cause du processus, puisque la suppression de cette cause parvient à enrayer l'évolution de la lésion pulmonaire, et en tous cas à en atténuer les symptômes pénibles.

Vu :
Le Président de la thèse,
Pierre MARIE.

Vu :
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
G. POUCHET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE G. JACQUES, PARIS.